

**Untersuchungen zur Resorption von
Glucose, Fructose und Sorbit mit einer
neuen, Clearance-ähnlichen Methodik**

Harald Förster

1962



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. W. Seitz

**Untersuchungen zur Resorption von
Glucose, Fructose und Sorbit mit einer
neuen, Clearance-ähnlichen Methodik**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Harald Förster
aus Berlin

München 1962

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. W. SEITZ
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Dr. E. WERLE
Dekan:	Prof. Dr. A. HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 6. 11. 1962



HERRN Dr.med.H. MEHNERT
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	7
II. MATERIAL UND METHODE	8
A. Chemische Nachweise	8
B. Versuchsanordnung bei der Ratte	10
C. Methodik der Versuche am Menschen	13
III. ERGEBNISSE	15
IV. DISKUSSION	36
A. Resorptionsprüfungen am Tier	36
B. Resorptionsprüfungen am Menschen	42
V. ZUSAMMENFASSUNG	45
VI. LITERATURVERZEICHNIS	47

I. EINLEITUNG

Mit der Prüfung der Resorption verschiedener Substanzen aus dem Magen- und Darmkanal von Mensch und Tier haben sich in den letzten Jahrzehnten viele Untersucher beschäftigt (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 51, 52, 53, 54, 56, 57, 58, 60, 61, 62). Wegen ihrer Bedeutung für Ernährung und Diätetik stand dabei die Prüfung der Zuckerresorption häufig im Vordergrund des Interesses.

Über die verschiedene Resorptionsgeschwindigkeit der einzelnen Zucker oder Zuckeralkohole besteht zwar eine gewisse Einigkeit, jedoch ist es bisher nicht möglich gewesen, darüber hinaus genauere Angaben über das quantitative Ausmass der Resorption in der Zeiteinheit zu machen. Ein Grund hierfür ist vor allen Dingen darin zu suchen, dass sich die verschiedenen, an diesen Problemen interessierten Untersucher durchaus verschiedener, nur schwer miteinander vergleichbarer Methoden bedienten. Ein anderer Grund für die Schwierigkeit, Absolutwerte anzugeben, besteht darin, dass praktisch bei allen bisher verwendeten Methoden *in vivo* die Flüssigkeitsveränderungen des Darminhaltes und die wechselnde Verteilung der zu prüfenden Substanz im Darm nicht berücksichtigt werden konnte. Ausserdem wurden häufig so unphysiologische Versuchsbedingungen gewählt, dass ein Vergleich mit den normalen Resorptionsverhältnissen kaum möglich war.

NAGANO (44) arbeitete mit Hunden, bei denen er Darmfisteln anlegte. CORI (7, 8) instillierte Ratten hochprozentige Zuckerlösungen und ermittelte die resorbierten Mengen seiner Prüfsubstanzen aus der Differenz zwischen verabreichter Menge und dem Rest, der nach der Tötung des Tieres noch in Magen und Darm vorgefunden wurde. VERZAR und LASZT (34, 35, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 62) machten Versuche an laparotomierten Tieren, denen sie die Prüfsubstanz direkt in den Darm eingaben. FISHER und PARSONS (15, 16, 17), WILSON (60, 61), LANDAU (36) FRIDHANDLER und QUASTEL (11, 18) arbeiteten verschiedene Methoden für den überlebenden Darm aus. BRODIE, HOGBEN, SCHANKER und Mitarbeiter (5, 26, 48) kamen in Weiterführung der VERZARschen Methode zu einer Perfusionsmethode am laparotomierten Tier. Sie verwendeten als eine Art "Leitsubstanz" mit C^{14} -markiertes Inulin sowie Phenolrot, indem sie mit diesen Substanzen vor dem Versuch die Veränderungen des Wassergehaltes im Darmlumen bestimmten. REYNELL und SPRAY (45) benutzten ebenfalls Phenolrot als Vergleichssubstanz. Diese Leitsubstanzen haben allerdings den Nachteil, dass sie entweder niedermolekular sind und damit durch Veränderung des osmotischen Druckes die Resorption der Prüfsubstanzen störend beeinflussen können, oder dass die Verwendung radioaktiver Substanzen sich bei der Prüfung am Menschen verbietet. Leitsubstanzen hingegen, die diese Nachteile nicht aufweisen, müssten hervorragend geeignet sein, nicht nur Änderungen im Wassergehalt des Darminneren, sondern auch das Ausmass der Resorption selbst erkennen zu lassen.

Es bot sich deswegen an, bei der Prüfung der Resorption einer Substanz einen weiteren Stoff mit zu verabreichen, um eine dem "Clearance"-Verfahren ähnliche Versuchsanordnung durchzuführen. Dieser Stoff, die Leitsubstanz, musste folgende Bedingungen erfüllen:

Er durfte weder resorbierbar sein, noch die Resorption der Prüfsubstanz stören; ausserdem musste er gut verträglich und gut nachweisbar sein. Aus diesen Gründen wurde hierfür eine besonders hochmolekulare, indifferente Substanz, das Kollidon, gewählt.

Das von uns verwendete Kollidon ist ein Polyvinylpyrrolidon-Kunststoff von einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 30.000, das in dem Blutersatzmittel Periston enthalten ist. Als Prüfsubstanzen wählten wir Glucose, Fructose und den sechswertigen Zuckeralkohol Sorbit. Nach den vorliegenden Ergebnissen anderer Autoren wird Glucose "aktiv" und Sorbit "passiv" resorbiert (1, 2, 3, 6, 7, 8, 15, 16, 17, 18, 21, 24, 25, 27, 28, 29, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 51, 52, 53, 54, 56, 57, 58, 60). Fructose (4, 7, 8, 9, 10, 21, 34, 35, 40, 42, 51, 52, 53, 54, 57) soll eine Art Mittelstellung einnehmen.

Wir machten es uns zur Aufgabe, die Resorption dieser drei Substanzen mit Kollidon als Leitsubstanz an Ratten und an menschlichen Versuchspersonen zu prüfen. Neben der Abhängigkeit von der Konzentration sollte der Einfluss der Substanzen aufeinander geprüft werden. Bei den Tierversuchen sollte durch eine Aufteilung des Darmes in Segmente festgestellt werden, wie und in welchen Darmabschnitten sich die Konzentration der Prüfsubstanz bei der Darmpassage ändert. Beim Menschen wurde die Resorption an einem durch zwei Ballons proximal und distal geschlossenen Darmabschnitt mit Hilfe einer Duodenalsonde (Doppelballonsonde) geprüft.

II. MATERIAL UND METHODE

A. CHEMISCHE NACHWEISE

a) Nachweis des Kollidon modifiziert nach SCHUBERT (49)

1 oder 2 oder 3 ml Darminhalt werden mit aqua destillata auf 3 ml aufgefüllt, mit 1 ml 10 %iger Kupfersulfat-Lösung versetzt und im siedenden Wasserbad 2 Min. erhitzt. Das Kupfersulfat wird mit 1 ml 10,61 %iger Kaliumferrocyanidlösung ausgefällt. Danach wird abgekühlt, gut durchgeschüttelt und zentrifugiert.

Vom Überstand werden 1 oder 2 ml mit 5 ml Jod-Jodkalilösung

(0,08 mol.KJ : 0,01 mol. Jod-Sublimat) versetzt, wobei es bei Vorhandensein von Kollidon zu einer Farbvertiefung kommt, die durch Bildung eines Kollidonjodkomplexes entsteht. Dieser Komplex wird mit 5 ml 10 %iger Salzsäure ausgefällt, zentrifugiert und der Überstand abgegossen. Der Niederschlag wird mit 25 ml Methylalkohol aufgenommen und die Farbintensität am Photometer Eppendorf bei 436 m μ gemessen.

Nach Aufnahme einer Extinktionskurve am Spektrophotometer entschieden wir uns für diese Wellenlänge, obwohl sie ziemlich am Rande des 358 m μ befindlichen Maximum liegt. Sie zeigt aber den Vorteil eines grösseren Messbereiches.

Die abgelesenen Werte werden mit einer Eichkurve verglichen. Es muss sofort abgelesen werden, da der Kollidonjodkomplex beim Stehen eine Farbintensitätsminderung erfährt.

b) Nachweise der Prüfsubstanzen

Ente Weissung: Zur Ente Weissung verwendeten wir nach entsprechenden Versuchen bei allen 4 Prüfsubstanzen Perchlorsäure. 1 oder 2 ml des Darmextraktes wurden je nach der zu erwartenden Konzentration mit 5 oder 10 ml Perchlorsäure versetzt, deren Konzentration so gewählt wurde, dass die Endkonzentration 3 % betrug. Nach kräftigem Durchschütteln wurde zentrifugiert und vom Überstand je nach der zu erwartenden Konzentration und nach der Art des Nachweises zwischen 0,1 und 2 ml für den Nachweis abpipettiert. Die kolorimetrischen Untersuchungen wurden alle am Photometer Eppendorf durchgeführt. Die erhaltenen Werte wurden auf einen Vergleichswert bezogen.

1. Nachweis der Glucose

Der Nachweis erfolgte nach der von KEILIN und HARTREE (31) entwickelten und von TELLER (50) und KESTON (30) verbesserten Methode (BOEHRINGER-Testverfahren). Er beruht auf der von der Glucoseoxydase katalysierten Oxydation der Glucose zu Glucuronsäure, wobei Wasserstoffperoxyd entsteht. In Anwesenheit von Peroxydase oxydiert Peroxyd o-Dianisidin-Hydrochlorid zu einem rotbraunen Farbstoff. Die Konzentration des Farbstoffes, der bei 436 m μ kolorimetriert wird, ist ein Mass für die Konzentration der Glucose. Wir verwendeten 0,1 ml ente Weissste Flüssigkeit auf 5 ml des gelieferten Glucose-Reagens (BOEHRINGER).

2. Nachweis der Fructose

Der Nachweis der Fructose erfolgte nach ROE (47, 22). Vom Überstand wurden nach der Ente Weissung 1 ml mit 3 ml 30 % Salzsäure angesäuert und mit 1 ml 0,1 % alkoholischer Resorzinlösung versetzt und 8 Min. bei 80° im Wasserbad erhitzt, abgekühlt und bei 546 m μ sofort kolorimetriert.

3. Nachweis des Sorbit

Der Nachweis des Sorbit erfolgte nach WEST und RAPOPORT (59). 0, 1 oder 0,5 oder 1 oder 2 ml der enteimissten Probe werden je nach der zu erwartenden Konzentration mit aqua destillata auf 2 ml aufgefüllt, mit 0,5 ml Kaliumperiodatlösung versetzt, umgeschüttelt und 8 Min. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann werden 0,5 ml Zinnchloridlösung hinzugefügt, im Wasserbad mit 5 ml schwefelsäurer Chromotropsäure (0,15 g Chromotropsäure in 20 ml 9 molarer Schwefelsäure gelöst, mit konzentrierter Schwefelsäure ad 200,0 aufgefüllt) versetzt und nach gutem Durchmischen 30 Min. im kochenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 10 ml konz. Schwefelsäure verdünnt und nach kräftigem Durchschütteln bei 572 m μ abgelesen. Die Färbung ist mehrere Stunden haltbar.

B. VERSUCHSANORDNUNG BEI DER RATTE

a) Hauptversuche

Wir verwendeten Albino-Ratten beiderlei Geschlechts, die mindestens eine Woche mit einer Standard-Kost gefüttert worden waren. Diese Kost bestand aus Brot, Salatblättern und Fischmehl. 24 Stunden vor Versuchsbeginn wurden die Ratten gewogen und erhielten keine Nahrung mehr. Sie wurden in Einzelkäfige gesetzt, deren Bodengitter eine Maschenweite von 1 cm haben, um zu verhindern, dass die Tiere ihren eigenen Kot fressen. Vorversuche hatten die Notwendigkeit dieser Massnahme gezeigt, deren spätere Durchführung bewirkte, dass bei den Hauptversuchen der Dünndarm aller Tiere weitgehend kotfrei blieb. Um gut vergleichbare Ergebnisse zu bekommen, verwendeten wir nur Tiere, die nach dem 24-stündigen Hungern zwischen 170 g und 210 g wogen. Dies war erforderlich, weil wir feststellen konnten, dass schwerere Tiere eine verzögerte Magenentleerung haben und leichtere Ratten empfindlicher auf die Narkose und die Schlundsondierung reagieren. Die Tiere nahmen bei 24-stündigem Hungern 10 bis 20 g ab.

Zu Versuchsbeginn wurde den Ratten in einem nur ganz leichten und kurzen Aetherrausch durch die Schlundsonde 1,3 ml erwärmte Versuchslösung in den Magen gegeben. 15, 30 oder 60 Min. nach der Sondierung wurden die Tiere durch Aether getötet, das Abdomen eröffnet, der Dünndarm am Übergang ins Coecum, am Pylorus und an der Cardia abgebunden, vorsichtig herausgelöst, in Eiswasser gekühlt, gleichzeitig abgewaschen und anschliessend in Segmente aufgeteilt. Für die nach 15 Min. und 30 Min. getöteten Ratten wählten wir eine Aufteilung in 3 Abschnitte. Es wurden doppelte Ligaturen gelegt und anschliessend der Darm nach $\frac{1}{10}$ des Dünndarmes (von cranial nach caudal gerechnet) und nach $\frac{3}{10}$ des Dünndarmes abgeschnitten. Damit war der Dünndarm von cranial nach caudal unterteilt in

Abschnitte, die $\frac{1}{10}$, $\frac{2}{10}$ und $\frac{7}{10}$ seiner Länge ausmachten. Bei den "60-Min.-Ratten" wurde der Dünndarm in 5 Abschnitte ($\frac{1}{10}$, $\frac{2}{10}$, $\frac{2}{10}$, $\frac{2}{10}$, $\frac{3}{10}$) oder 4 Abschnitte ($\frac{2}{10}$, $\frac{2}{10}$, $\frac{2}{10}$, $\frac{4}{10}$) unterteilt. Ausserdem wurde bei einem Teil der nach 60 Min. getötenen Ratten auch der Dickdarm untersucht. Jedoch konnte nur in vereinzelten Fällen eindeutig Kollidon im Dickdarm festgestellt werden.

Die Darmsegmente und der Magen wurden aufgeschnitten, in Eiswasser ausgewaschen und sofort analytisch aufgearbeitet. Zum Auswaschen wurden je nach der zu erwartenden Konzentration 10-40 ml aqua dest. verwendet. Die Versuchslösung wurde erst unmittelbar vor Versuchsbeginn hergestellt. Sie enthielt immer 10 % Kollidon und ausserdem Glucose (10 %; 15 %; 20 %; 50 %) oder Fructose (10 %; 15 %; 30 %) oder Sorbit (3 %; 5 %; 10 %; 15 %) oder ein Gemisch von 10 % Glucose mit verschiedenen Sorbitkonzentrationen (3 %; 5 %; 10 %; 15 %).

b) Kontrollversuche

Bei 15 Ratten wurde nach 24-stündigem Fasten (8) der Darm auf Glucose und Kollidon untersucht. Wir konnten feststellen, dass der Leerwert für Glucose ca. 2,5-5 mg % und für Kollidon ca. 6 mg % beträgt. Dabei handelt es sich offensichtlich um den Kollidonleerwert als solchen, der durch Reste von Jod-Jodkalilösung hervorgerufen wird. Diese Werte wurden bei der Auswertung vernachlässigt, da sie relativ sehr klein sind gegenüber den erhaltenen Werten. Die an sich unwahrscheinliche Veränderung des Kollidon im Darmlumen konnten wir ausschliessen, indem wir den ausgewaschenen Darminhalt von 6 Ratten mit 50 ml 20 %iger Kollidonlösung versetzten und auf 200 ml mit aqua dest. auffüllten. Bei der Bestimmung nach 1 und 2 Stunden und dem Vergleich mit einem Standardwert konnten wir keine ausserhalb der Fehlerbreite liegende Veränderung feststellen.

Bei 12 Ratten, die mit grossen Mengen Kollidon per Schlundsonde gefüttert worden waren, konnten wir kein Kollidon im Blut feststellen.

35 Ratten wurden zur Kontrolle mit 10 %iger oder 20 %iger Glucose-Lösung ohne Kollidon gefüttert und die im Darm verbleibende Glucose-Restmenge festgestellt. Dabei kommt es gegenüber den zusätzlich mit Kollidon gefütterten Tieren praktisch zu keiner Änderung der im Darm verbleibenden Restmenge (siehe Tab. IIa).

c) Kritik

Die Tiere ohne Narkose zu sondieren, wie es von anderer Seite beschrieben wurde (7), erscheint uns ungünstig zu sein. Die Sondierung ohne Narkose führt zu starker Erregung und Abwehr des Tieres und sicher auch zu einer Beeinflussung des

vegetativen Nervensystems. Wir konnten bei Tieren, die während der Sondierung aus der Narkose aufwachten, feststellen, dass sich die Magenentleerung als verringert erwies. Es ist anzunehmen, dass die von uns durchgeführte schwache Aethernarkose den die Versuchsanordnung weniger beeinflussenden Eingriff darstellte, obwohl sie natürlich auch unphysiologisch ist.

Die Versuchszeit bei den einzelnen Tieren wurde vom Augenblick der Sondierung an gerechnet. 90 Sek. vorher wurden die Ratten mit Aether betäubt. Es addieren sich zur Versuchszeit noch weitere 3 Minuten bis der Darm herausgelöst war. Wir bemühten uns, durch das Abkühlen in Eiswasser und nachheriges sofortiges Auswaschen in Eiswasser die mögliche geringfügige Resorption in diesen Zeitraum weitgehend zu verhindern.

Da die Spitze der Knopfkanüle im Oesophagus liegt, kommt es bei der Sondierung zu geringen Verlusten an Prüfsubstanz, ebenso wie bei der Aufteilung des Darmes in Segmente. Auch durch Regurgitation der Tiere kann es gelegentlich zu Verlusten kommen. Jedoch sind diese ohne weiteres in Kauf zu nehmen, da es gleichzeitig mit der Veränderung der Prüfsubstanz zu einer Veränderung der Leitsubstanz kommt und die Relation erhalten bleibt. Eine Auswertung der Resorptionsergebnisse für Magen und Darm zusammen vorzunehmen (7, 8) halten wir für eine wenig günstige Lösung, da die Magenentleerung sehr unterschiedlich ist. Die Magenentleerung spielt offensichtlich eine wesentliche Rolle bei der Regulierung des Angebotes an den Darm, so dass wir schon deswegen diesen wichtigen Faktor gesondert prüfen wollten. Bei unserer Methode konnten wir durch Bezugnahme auf das Kollidon bei der Auswertung der Resorptionsergebnisse ausgehen von einem "Angebot an den Darm", welches natürlich durch die individuelle Magenentleerung sehr unterschiedlich gehalten wurde. Diese starke individuelle Schwankung schlägt sich in der statistischen Auswertung nieder. Selbstverständlich werden durch das wechselnde Angebot und die wechselnde Magenentleerung auch die Parameter für die Resorption nicht unerheblich beeinflusst.

Die ursprünglich ohne Gewichtskontrolle mit übergewichtigen Tieren erhaltenen Ergebnisse wurden verworfen (diese fielen nur in die Gruppe der mit 10 %iger Glucoselösung gefütterten Tiere; siehe Tab. I). Ebenso verworfen wir alle Ergebnisse von Tieren, deren Magenentleerung erheblich unterhalb des Normalbereichs lag (z. B. nach zu leichter oder zu tiefer Narkose). Auch statistisch ist es dann zulässig, Werte ausserhalb der 2-S-Grenze zu verwerfen.

C. METHODIK DER VERSUCHE AN MENSCHEN

a) Vorversuche

Mit einer abgeänderten 3-läufigen Sonde nach MILLER-ABBOTT, die nur einen Ballon, aber zusätzlich zwischen 50 und 60 cm oberhalb des Ballons eine Auslassstelle besitzt, wurden bei 4 Versuchspersonen 5 g Glucose und 5 g Kollidon in 70 ml Wasser gelöst und durch die obere Auslassstelle in den Magen gebracht, nachdem der Ballon die Flexura duodenojejunalis passiert hatte. Mit 30 ml Wasser wurde nachgespült. Nach 5 Min., 15 Min. und 30 Min. wurde oberhalb des jeweils kurz zuvor aufgeblasenen Ballons abgesaugt und wiederum mit jeweils 30 ml Wasser nachgespült.

Ausserdem führten wir Versuche an 3 Probanden mit einer normalen Duodenalsonde nach MILLER-ABBOTT durch, deren unterer, aufgeblasener Ballon sich jenseits der Flexura duodenojejunalis befand. Die Versuchslösung wurde in diesem Fall in das Darmlumen vor den aufgeblasenen Ballon gegeben. Sonst verfahren wir, wie im Hauptversuch angegeben.

b) Hauptversuche

Für diese Versuche wurde die dreiläufige, röntgenpositive Doppelballonsonde nach BARTELHEIMER (37, 42) verwendet, die den nüchternen, freiwilligen Versuchspersonen (Studenten und Studentinnen zwischen 20 bis 25 Jahren) unter Röntgenkontrolle gelegt wurde. Wir begannen den Versuch, wenn der vordere Ballon die Flexura duodenojejunalis passiert hatte, was nach ca. 1 bis 2 1/2 Stunden der Fall war. Mit Sicherheit hatte dann auch der hintere Ballon den Magenausgang verlassen. Die beiden Ballons wurden aufgeblasen, bis der Proband leichten Druckschmerz verspürte (bei Einblasen von ca. 40 ml Luft), und für den jetzt noch 1/2 Stunde dauernden Versuch in ihrer Lage nicht mehr verändert. 5 g Prüfsubstanz und 5 g Kollidon wurden gelöst in 50 ml vorgewärmtem Wasser durch die Sonde verabreicht und mit 50 ml Kochsalzlösung nachgespült. Nach 5 Min. und nach 15 Min. wurden jeweils ca. 30 ml der zwischen den beiden Ballons befindlichen Flüssigkeit abgesaugt. Davon wurde 1 ml nach entsprechender Verdünnung zur Analyse verwendet. Der Rest wurde sofort wieder in das Darmlumen zurückgespitzt. Nach 1/2 Stunde wurde die gesamte Flüssigkeit zwischen den beiden Ballons abgesaugt und ebenfalls 1 ml nach Verdünnung untersucht.

c) Kritik

Unsere ersten Vorversuche, bei den Versuchspersonen ähnlich zu verfahren wie bei den Versuchstieren, also die Substanz in den Magen zu bringen und die natürliche Magenentleerung für das Angebot im Darm zu benutzen, schlugen fehl. Der

Grund hierfür kann sein, dass wir eine zu geringe Flüssigkeitsmenge (100 ml und 5 g Substanz) verwendeten. Wahrscheinlich stellte aber die Anwesenheit einer liegenden Sonde einen unphysiologischen Eingriff für den Pylorus und für die Magenentleerung dar. Wir konnten nur äusserst geringe Flüssigkeitsmengen aus der Sonde zurückgewinnen, die in manchen Fällen eine Analyse unmöglich machten. Bei den folgenden Vorversuchen, bei denen wir die Flüssigkeit in den Darm brachten, den wir nur nach unten mit einem Ballon abgeriegelt hatten, war, wie beim vorher beschriebenen Versuch, die Grösse der resorbierenden Oberfläche nicht zu kontrollieren. Auch ein Reflux in den Magen war nicht auszuschliessen.

Nach diesen Ergebnissen entschlossen wir uns daher, die Doppelballonsonde zu verwenden. Diese Methode legte das Angebot von vornherein auf einen bestimmten Darmabschnitt mit einer etwa gleichbleibenden Oberfläche fest, die nicht laufend durch unterschiedliche Darmperistaltik verändert wird. Es besteht die Möglichkeit, dass zwischen den Ballons Flüssigkeit vorbeitrifft; das kann natürlich die Resorption wesentlich beeinflussen. Da aber in jedem Fall mit der Prüfschubstanz auch die Leitschubstanz an den Ballons vorbeitreten würde, bliebe die Relation beider Substanzen zueinander doch erhalten; der Fehler wird also durch die Art der angewandten Methodik sofort korrigiert. Im übrigen erwies sich bei dem Bemühen, das zwischen die Ballons gebrachte Kollidon quantitativ zurückzugewinnen, dass die Abdichtung des Darmes durch die Ballons als gut bezeichnet werden konnte.

Damit wir für die Analyse tatsächlich eine Stichprobe des Darminhaltes zwischen den beiden Ballons erhielten, saugten wir 30 ml ab und hoffen, damit den durch etwaige, noch in der Sonde enthaltene Flüssigkeitsreste entstehenden Fehler zu umgehen. Es ist zu berücksichtigen, dass es durch das Nachspülen zu einer Verdünnung der Lösung kommt. Daher wurde zur Vermeidung zu grosser Unterschiede des osmotischen Druckes die Nachspülung mit physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen. Die zum Nachweis entnommene und damit nicht mehr für die Resorption zur Verfügung stehende Flüssigkeitsmenge (2-3 ml) ist so gering, dass sie vernachlässigt werden kann.

Die Verabfolgung der zum Nachspülen erforderlichen Flüssigkeitsmenge im Laufe des Versuches ergeben eine wegen der Aufrechterhaltung des osmotischen Druckes praktisch zu vernachlässigen de Verdünnung der ursprünglich 5 %igen Lösungen der Prüfschubstanzen:

0- 5 Min.	5 %
5-15 Min.	3,9 %
15-30 Min.	3,1 %

Ergebnisse von Versuchspersonen, bei denen die Sonde während des Versuches ganz oder teilweise in den Magen zurückglitt, wurden ebenso verworfen, wie Resultate, die durch andere technische Fehler verfälscht waren.

d) Prüfung der Magenresorption

Bei 9 Probanden, bei denen es uns nicht gelang, beide Ballons in das Duodenum einzuführen, prüften wir die Magenresorption. Die Sonde wurde bei einer Sondenlänge von 55 cm fixiert und, ohne die Ballons aufzublasen, die Flüssigkeit in den Magen gegeben. Bei 4 Versuchspersonen brachten wir die dreifache Substanzmenge in der dreifachen Wassermenge gelöst in den Magen und saugten zusätzlich nach einer Stunde ab.

Die Werte sind kein absolutes Mass für die Magenresorption, da die Magenentleerung nicht berücksichtigt werden konnte.

Bei 2 Versuchen verschlossen wir den Magenausgang unter Röntgenkontrolle mit einem unmittelbar hinter dem Pylorus liegenden Ballon. Durch starkes Erbrechen wurde der Magen während des Versuches wahrscheinlich fast vollständig entleert. Die erhaltenen Werte konnten daher ebenfalls nicht als absolutes Mass für die Resorption dienen.

III. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse sind aus den folgenden 10 Tabellen und 8 Abbildungen zu ersehen.

Folgende Abkürzungen gelten für die nachstehenden Tabellen:

$\bar{x}$ = Mittelwert

s = Standardabweichung

$\frac{s}{\bar{x}}$ = Streuung

		15 Min.	30 Min.	60 Min.	verworfen
Glucose	10 ‰	8	12	16	20
	15 ‰	8	11	13	3
	20 ‰	7	8	12	7
	50 ‰	6	12	12	14
Fructose	10 ‰	6	10	9	0
	15 ‰	6	11	11	3
	30 ‰	6	11	12	14
Sorbit	3 ‰	6	8	15	5
	5 ‰	8	11	14	3
	10 ‰	9	13	14	6
	15 ‰	12	14	16	11
Glucose 10 ‰ und Sorbit	3 ‰	6	7	8	3
	5 ‰	8	9	10	5
	10 ‰	5	7	7	5
	15 ‰	5	8	10	10
Versuche ohne Kollidon					
Glucose	10 ‰	7	7	8	0
	20 ‰	6	8	7	1

TABELLE I

Tierversuche; Übersichtstabelle über die Zahl der bei den einzelnen Versuchsreihen verwendeten Tiere (insgesamt 593 Tiere).

TABELLE II

Die Resorption verschiedener Glucoselösungen nach 15, 30 und 60 Min. aus dem Dünndarm der Ratte

Prüfsubstanz Konzentration	Res. dauer: 15 Min.			Res. dauer: 30 Min.			Res. dauer: 60 Min.		
	$\bar{x}$	s	$\frac{s}{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s	$\frac{s}{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s	$\frac{s}{\bar{x}}$
10 %ige Lösung (130 mg in 1,3 ml)	51,6 mg	19,87	7,01	71,4 mg	21,62	6,25	117,1 mg	7,45	1,86
	44,2 mg (85,6 %)	18,78 n = 8	6,65	66,6 mg (93,4 %)	16,15 n = 12	4,66	113,7 mg (97,1 %)	6,95 n = 16	1,75
15 %ige Lösung (195 mg in 1,3 ml)	75,7 mg	16,78	6,33	110,5 mg	21,98	6,95	156,5 mg	20,26	5,85
	56,1 mg (74,1 %)	15,07 n = 8	5,70	100,7 mg (91,0 %)	20,37 n = 11	6,44	151,2 mg (96,7 %)	19,50 n = 13	5,63
20 %ige Lösung (260 mg in 1,3 ml)	78,8 mg	16,80	6,86	140,5 mg	26,14	9,90	184,8 mg	35,36	10,66
	57,0 mg (72,3 %)	11,36 n = 7	4,64	126,5 mg (90,1 %)	29,10 n = 8	11,00	178,3 mg (96,5 %)	35,50 n = 12	10,70
50 %ige Lösung (650 mg in 1,3 ml)	142,8 mg	41,95	18,76	186,7 mg	35,15	10,60	306,8 mg	52,60	15,89
	75,1 mg (52,7 %)	10,55 n = 6	4,72	138,2 mg (74,0 %)	18,15 n = 12	5,46	270,0 mg (88,0 %)	48,60 n = 12	14,68

TABELLE IIa

Im Darm noch nachweisbare Glucosemenge bei Ratten
nach Instillierung von Glucose mit und ohne Kollidonzusatz

Prüfsubstanz Konzentration		Res. dauer 15 Min.	Res. dauer 30 Min.	Res. dauer 60 Min.
Glucose				
10 %ige Lösung (130 mg in 1,3 ml)	mit Kollidon	7,4 mg n = 2	4,8 mg n = 12	3,4 mg n = 16
	ohne Kollidon	6,2 mg n = 6	3,5 mg n = 6	3,2 mg n = 6
Glucose				
20 %ige Lösung (260 mg in 1,3 ml)	mit Kollidon	21,8 mg n = 7	14,0 mg n = 8	6,5 mg n = 12
	ohne Kollidon	18,0 mg n = 4	11,8 mg n = 6	4,9 mg n = 7

TABELLE III

Die Resorption verschiedener Fructoselösungen nach 15, 30 und 60 Min. aus dem Dünndarm der Ratte

Prüfsubstanz Konzentration	Res. dauer: 15 Min.			Res. dauer: 30 Min.			Res. dauer: 60 Min.		
	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$
10 %ige Lösung (130 mg in 1,3 ml)	Darmangebot	54,6 mg	10,14	4,14	70,5 mg	15,60	4,93	97,0 mg	10,87
	davon res.	16,7 mg	9,52	3,89	44,8 mg	15,03	4,75	91,2 mg	11,61
		(30,5 %)	n = 8		(63,5 %)	n = 10		(94,0 %)	n = 9
15 %ige Lösung (195 mg in 1,3 ml)	Darmangebot	77,6 mg	17,68	4,90	89,2 mg	22,04	7,28	134,1 mg	13,78
	davon res.	30,8 mg	7,89	2,19	54,1 mg	17,23	5,24	108,8 mg	16,29
		(39,6 %)	n = 6		(60,8 %)	n = 11		(80,9 %)	n = 11
20 %ige Lösung (390 mg in 1,3 ml)	Darmangebot	89,9 mg	27,45	12,24	125,9 mg	32,91	10,41	202,9 mg	57,84
	davon res.	32,7 mg	3,63	1,62	65,5 mg	20,73	6,57	124,9 mg	30,09
		(36,4 %)	n = 6		(52,1 %)	n = 11		(61,4 %)	n = 12

TABELLE IV

Die Resorption verschiedener Sorbitlösungen nach 15, 30 und 60 Min. aus dem Dünndarm der Ratte

Prüfsubstanz Konzentration		Res. dauer: 15 Min.			Res. dauer: 30 Min.			Res. dauer: 60 Min.		
		$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$
3 %ige Lösung (39 mg in 1,3 ml)	Darmangebot	23,8 mg	4,12	1,84	26,5 mg	4,69	1,77	34,2 mg	4,15	1,11
	davon res.	2,1 mg (8,8 %)	1,37	0,612 n = 6	3,1 mg (11,7 %)	1,52	0,574 n = 8	4,2 mg (12,3 %)	2,51	0,670 n = 15
5 %ige Lösung (65 mg in 1,3 ml)	Darmangebot	36,0 mg	9,51	3,60	37,8 mg	9,06	2,87	51,7 mg	8,25	2,38
	davon res.	2,3 mg (6,4 %)	1,66	0,626 n = 8	3,1 mg (8,2 %)	1,48	0,468 n = 11	6,3 mg (12,2 %)	2,62	0,756 n = 13
10 %ige Lösung (130 mg in 1,3 ml)	Darmangebot	64,0 mg	28,13	9,38	70,2 mg	22,60	6,26	99,7 mg	17,86	4,77
	davon res.	4,6 mg (7,2 %)	3,45	1,15 n = 9	7,9 mg (11,25 %)	2,90	0,804 n = 13	12,6 mg (12,6 %)	3,61	0,965 n = 14
15 %ige Lösung (195 mg in 1,3 ml)	Darmangebot	91,1 mg	25,20	7,60	96,7 mg	23,70	6,56	118,2 mg	18,49	4,76
	davon res.	9,1 mg (10,0 %)	3,60	1,086 n = 12	10,0 mg (10,3 %)	2,61	0,724 n = 14	15,8 mg (13,4 %)	2,75	0,710 n = 16

TABELLE V

Die Resorption aus einer Lösung von 10 %iger Glucose zusammen mit Sorbit in verschiedenen Konzentrationen nach 15, 30 und 60 Minuten aus dem Dünndarm der Ratte

Prüfsubstanz Konzentration	Res. dauer: 15 Min.			Res. dauer: 30 Min.			Res. dauer: 60 Min.		
	$\bar{x}$	s	$\frac{s}{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s	$\frac{s}{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s	$\frac{s}{\bar{x}}$
Glucose									
10 %ige Lösung									
(130 mg in 1,3 ml)	51,4 mg	7,78	3,48	64,6 mg	11,83	4,83	93,3 mg	9,07	3,43
	44,7 mg	9,12	4,08	59,2 mg	14,26	5,82	89,9 mg	9,01	3,41
	(87,1 %)	n = 6		(91,5 %)	n = 7		(96,2 %)	n = 8	
Sorbit									
3 %ige Lösung									
(39 mg in 1,3 ml)	15,5 mg	2,33	1,04	19,5 mg	3,55	1,45	28,0 mg	2,72	1,03
	3,4 mg	1,37	0,613	4,4 mg	2,51	1,03	6,2 mg	2,16	0,816
	(21,9 %)	n = 6		(22,6 %)	n = 8		(22,2 %)	n = 8	
Glucose									
10 %ige Lösung									
(130 mg in 1,3 ml)	43,3 mg	13,21	5,90	56,7 mg	15,79	6,45	108,3 mg	6,72	2,54
	37,2 mg	12,07	5,40	52,0 mg	15,53	6,35	104,9 mg	6,89	2,61
	(85,9 %)	n = 6		(91,7 %)	n = 7		(96,6 %)	n = 8	
Sorbit									
5 %ige Lösung									
(75 mg in 1,3 ml)	21,7 mg	6,61	2,96	28,4 mg	7,89	3,22	54,2 mg	3,36	1,27
	2,9 mg	0,905	0,405	4,1 mg	1,67	0,681	10,9 mg	1,50	0,567
	(13,4 %)	n = 6		(14,4 %)	n = 7		(20,1 %)	n = 8	
Glucose									
10 %ige Lösung									
(130 mg in 1,3 ml)	27,8 mg	7,57	3,79	48,7 mg	15,02	6,71	89,1 mg	11,41	4,66
	23,7 mg	8,86	4,43	44,8 mg	13,50	6,03	83,9 mg	13,17	5,37
	(85,1 %)	n = 5		(92,0 %)	n = 6		(94,0 %)	n = 7	
Sorbit									
10 %ige Lösung									
(130 mg in 1,3 ml)	27,8 mg	7,57	3,79	48,7 mg	15,02	6,71	89,1 mg	11,41	4,66
	3,5 mg	1,71	0,86	6,7 mg	3,23	1,44	13,1 mg	3,86	1,58
	(12,6 %)	n = 5		(13,8 %)	n = 6		(14,7 %)	n = 7	
Glucose									
10 %ige Lösung									
(130 mg in 1,3 ml)	39,3 mg	15,73	7,87	64,4 mg	18,58	7,02	88,7 mg	15,64	5,21
	33,0 mg	17,77	8,89	58,0 mg	16,64	6,30	84,1 mg	14,51	4,84
	(85,0 %)	n = 5		(90,2 %)	n = 8		(94,9 %)	n = 10	
Sorbit									
15 %ige Lösung									
(195 mg in 1,3 ml)	59,0 mg	23,60	11,81	96,6 mg	27,87	10,53	133,0 mg	23,46	7,82
	10,5 mg	2,21	1,11	12,0 mg	4,20	1,59	17,7 mg	5,37	1,79
	(17,8 %)	n = 5		(12,4 %)	n = 8		(13,3 %)	n = 10	

Die Resorption verschiedener Glucoselösungen in den einzelnen Dünndarmabschnitten der Ratte
(Einteilung siehe Seite 10)

Prüfsubstanz Konzentration	Res. dauer: 15 Min.					Res. dauer: 30 Min.					Res. dauer: 60 Min.				
10 %ige Lösung	Angebot	48,2	7,5	11,6	32,6	35,4	5,0	12,6	53,8	-	-	4,3	12,7	33,3	66,1
	davon res. in Prozent	1,0 2,1	3,3 44,0	9,2 79,5	32,0 98,0	1,0 2,8	3,1 62,0	11,3 89,5	52,3 97,1	-	-	3,6 83,7	12,0 94,4	32,5 97,6	65,3 98,6
15 %ige Lösung	Angebot	82,3	12,5	13,6	49,6	69,1	7,6	14,1	88,9	19,5	2,1	4,0	14,9	43,5	90,6
	davon res. in Prozent	1,6 1,9	2,6 20,8	7,2 52,9	45,7 92,0	1,2 1,7	3,0 40,0	10,8 76,5	86,6 97,5	1,2 6,1	1,4 66,7	3,1 77,5	13,7 92,0	42,6 98,0	89,5 99,0
20 %ige Lösung	Angebot	153,5	15,6	15,4	47,0	96,1	11,4	14,2	115,0	56,2	5,1	7,5	18,3	52,7	101,2
	davon res. in Prozent	3,5 2,3	3,4 21,8	8,8 57,1	44,0 93,6	3,6 3,7	3,2 28,0	11,6 81,6	111,8 97,0	3,3 6,0	2,8 54,9	6,6 88,0	17,2 94,0	51,5 97,5	100,3 99,0
50 %ige Lösung	Angebot	477,2	44,4	28,7	69,5	424,2	30,8	26,3	130,0	320,5	28,2	23,4	45,2	209,8	
	davon res. in Prozent	7,9 1,7	4,7 10,6	10,1 35,2	60,3 86,7	11,9 2,8	3,9 12,2	15,0 57,0	119,3 91,8	12,5 3,9	7,6 27,0	14,1 60,2	41,9 92,8	207,2 98,9	

TABELLE VII

Die Resorption verschiedener Fructoselösungen aus den einzelnen Dünndarmabschnitten der Ratte

Prüfsubstanz Konzentration		Res. dauer: 15 Min.			Res. dauer: 30 Min.			Res. dauer: 60 Min.						
10 %ige Lösung	Angebot	54,5	8,0	14,2	32,5	31,3	6,3	13,0	51,1	23,2	3,0	8,8	30,6	54,2
	davon res. in Prozent	0,4	1,5	3,3	12,0	1,3	1,9	6,5	36,4	1,3	2,0	8,0	29,6	51,2
15 %ige Lösung	Angebot	98,2	12,1	11,7	53,9	87,5	11,7	14,1	63,5	27,3	10,2	13,8	37,6	72,2
	davon res. in Prozent	1,9	1,6	2,5	26,7	2,8	3,0	6,8	44,4	1,9	3,9	9,2	32,4	63,2
30 %ige Lösung	Angebot	256,4	29,4	18,8	41,6	3,2	25,6	48,2	68,8	7,0	38,2	66,7	86,1	87,5
	davon res. in Prozent	3,5	3,1	5,0	24,6	257,0	16,4	30,2	79,4	166,9	22,4	18,8	27,8	133,9
		1,4	10,6	28,1	59,1	1,7	20,7	43,0	62,0	3,8	14,1	44,0	48,9	75,3

TABELLE VIII

Die Resorption verschiedener Sorbitlösungen aus den einzelnen Dünndarmabschnitten der Ratte

Prüfsubstanz Konzentration	Res. dauer: 15 Min.					Res. dauer: 30 Min.					Res. dauer: 60 Min.				
3 %ige Lösung	Angebot	17,7	3,5	6,8	13,6	10,8	1,5	4,2	20,7	-	0,7	1,9	5,9	9,9	16,6
	davon res. in Prozent	0,1	0,2	0,6	1,3	0,5	0,1	0,4	2,6	-	0,0	0,1	0,5	1,0	2,5
5 %ige Lösung	Angebot	25,4	3,4	8,7	23,8	16,8	2,4	7,3	28,1	7,0	0,9	4,8	12,9	14,7	21,9
	davon res. in Prozent	0,3	0,0	0,45	1,85	0,4	0,1	0,4	2,6	0,6	0,0	0,2	0,8	1,6	3,6
10 %ige Lösung	Angebot	65,0	7,6	14,6	41,8	54,9	8,9	15,3	46,1	31,5	5,7	11,8	19,3	22,7	38,8
	davon res. in Prozent	0,5	0,2	1,0	3,4	1,0	0,1	1,5	6,4	1,0	0,2	0,8	1,7	2,8	7,0
15 %ige Lösung	Angebot	98,7	13,8	25,4	52,0	87,7	3,7	19,8	65,9	52,0	7,2	16,2	23,1	24,7	47,3
	davon res. in Prozent	1,4	0,3	2,2	6,6	1,6	0,4	1,5	8,1	1,5	0,4	1,8	1,9	3,1	9,2
		1,4	2,2	8,7	12,7	1,8	10,8	7,6	12,3	2,9	5,6	8,1	8,2	12,6	19,5

TABELLE IX

Die Resorption aus einer Lösung von 10 % Glucose zusammen mit Sorbit in verschiedenen Konzentrationen aus den einzelnen Dünnarmabschnitten der Ratte

Prüfsubstanz Konzentration	Res. dauer: 15 Min.				Res. dauer: 30 Min.				Res. dauer: 60 Min.					
Glucose 10 %ige Lösung	Angebot	54,9	7,7	6,6	37,4	58,8	6,1	8,2	50,6	33,5	4,6	14,7	29,2	44,8
	davon res.	0,5	2,4	5,7	36,5	2,3	2,9	7,1	49,3	1,4	2,6	13,7	28,6	43,9
	in Prozent	0,9	31,2	86,3	97,5	3,9	47,5	86,5	97,4	4,2	56,5	93,1	97,8	97,8
Sorbit 3 %ige Lösung	Angebot	16,5	2,3	2,0	11,3	17,6	1,8	2,5	15,2	10,2	1,4	4,4	8,8	13,4
	davon res.	0,1	0,1	0,5	2,9	0,4	0,1	0,3	4,0	0,4	0,1	0,5	1,8	4,0
	in Prozent	0,6	4,3	25,0	25,7	2,3	5,6	12,0	26,4	3,9	7,2	11,4	20,4	29,9
Glucose 10 %ige Lösung	Angebot	78,5	7,1	11,8	24,3	69,3	7,1	9,5	40,1	23,7	5,3	10,0	21,6	23,7
	davon res.	1,2	3,3	10,1	23,8	4,3	3,9	91,0	39,1	2,6	4,5	9,6	20,9	23,0
	in Prozent	1,5	46,5	85,5	97,8	6,2	54,9	94,8	97,4	1,0	84,9	96,0	96,6	97,9
Sorbit 5 %ige Lösung	Angebot	39,2	3,5	5,9	12,1	34,7	3,6	4,8	20,1	11,8	2,7	5,0	10,8	11,9
	davon res.	0,5	0,1	0,7	2,2	1,0	0,2	0,6	3,8	0,5	0,2	0,8	2,3	2,6
	in Prozent	1,3	2,9	11,9	18,2	2,9	5,5	12,5	18,9	4,2	7,4	16,0	21,3	22,9
Glucose 10 %ige Lösung	Angebot	86,3	4,3	4,7	18,8	77,0	4,7	7,7	36,3	50,8	4,0	7,5	16,4	24,1
	davon res.	2,4	2,1	4,0	17,6	1,3	3,0	6,8	34,8	1,6	2,7	6,6	15,7	23,2
	in Prozent	2,8	48,9	85,0	93,6	1,7	63,9	88,3	95,8	3,2	67,5	90,5	95,6	96,3
Sorbit 10 %ige Lösung	Angebot	86,3	4,3	4,7	18,8	77,0	4,7	7,7	36,3	50,8	4,0	7,3	16,4	24,1
	davon res.	1,4	0,1	0,3	3,3	1,3	0,3	0,9	5,5	6,6	0,2	0,9	2,2	3,3
	in Prozent	1,6	2,3	6,4	17,6	1,7	6,4	11,7	15,2	1,2	5,0	12,3	13,4	13,7
Glucose 10 %ige Lösung	Angebot	61,2	8,6	11,7	24,0	65,0	6,7	13,7	44,1	30,0	4,5	9,9	15,3	21,1
	davon res.	1,5	2,1	7,9	22,9	2,7	3,5	12,7	41,8	1,0	3,4	9,2	14,6	20,1
	in Prozent	2,4	24,4	67,5	95,3	4,2	52,3	92,5	94,7	3,3	75,5	92,8	95,4	95,5
Sorbit 15 %ige Lösung	Angebot	91,8	14,9	17,6	36,0	97,5	10,0	20,5	66,1	45,0	6,7	14,9	22,9	31,7
	davon res.	1,5	0,3	2,3	8,0	2,3	0,3	2,1	9,6	0,3	0,6	1,5	3,1	4,4
	in Prozent	1,6	2,1	13,1	22,8	2,4	3,0	10,2	14,5	0,7	8,9	10,1	13,5	13,9

TABELLE X

Die Resorption von Glucose, Fructose und Sorbit
in einem mit einer Doppelballonsonde abgeschlossenen Dünndarmsegment des Menschen

Prüfsubstanz Konzentration		Res. dauer: 5 Min.			Res. dauer: 15 Min.			Res. dauer: 30 Min.		
		$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$
Glucose 5 %ige Lösung	Darmangebot	5,00 g			5,00 g			5,00 g		
	davon res.	0,41 g (8,2 %)	0,250	0,083 n = 10	1,81 g (36,3 %)	8,560	0,177 n = 11	4,19 g (83,9 %)	0,626	0,198 n = 11
Fructose 5 %ige Lösung	Darmangebot	5,00 g			5,00 g			5,00 g		
	davon res.	0,21 g (4,2 %)	0,318	0,049 n = 9	0,92 g (18,3 %)	0,248	0,088 n = 9	2,71 g (54,2 %)	0,417	0,148 n = 9
Sorbit 5 %ige Lösung	Darmangebot	5,00 g			5,00 g			5,00 g		
	davon res.	0,08 g (1,6 %)	0,046	0,016 n = 9	0,56 g (11,2 %)	0,140	0,049 n = 9	1,14 g (22,8 %)	0,281	0,099 n = 9

Resorptionszeit

5 Min.	15 Min.	30 Min.
90,7 %	80,7 %	95,6 %
-	55,7 %	94,5 %
77,8 %	93,5 %	93,2 %
32,5 %	8,5 %	45,5 %

TABELLE X a

Resorptionsversuche am Menschen mit Sonde ohne Ballon

5 %ige Glucose-Lösung (5 g in 100 ml)

		5 Min.	15 Min.	30 Min.
5 %ige Glucose-Lösung (5 g in 100 ml)	Resorption	0,83 % (16,5 %)	2,82 % (56,3 %)	3,86 % (79,2 %)
	n	n = 3	n = 3	n = 3

TABELLE X b

Resorptionsversuche am Menschen mit einer Einfachballonsonde

	5 Min.	15 Min.	30 Min.	60 Min.
5 %ige Glucose-Lösg. (5 g in 100 ml)	1,0 % n = 1	3,6 % n = 4	16,0 % n = 4	20,5 % n = 3
5 %ige Sorbit-Lösung (5 g in 100 ml)	1,5 % n = 4	6,5 % n = 4	9,8 % n = 4	-

TABELLE X c

Prüfung der Magenresorption am Menschen mit einer Einfachballonsonde
(Resorption in Prozent)

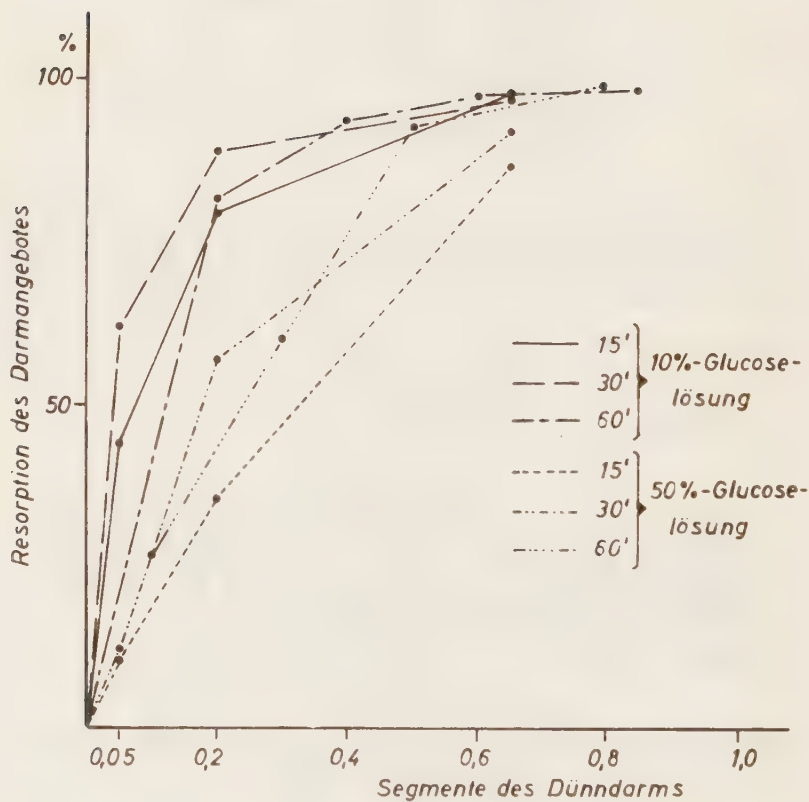


ABBILDUNG I

Die Abhängigkeit der Resorption 10 %iger und 50 %iger Glucoselösungen von der Resorptionsdauer und die Lokalisierung der Resorption in verschiedenen Segmenten des Dünndarms der Ratte (1,0 = Gesamtlänge des Dünndarms).

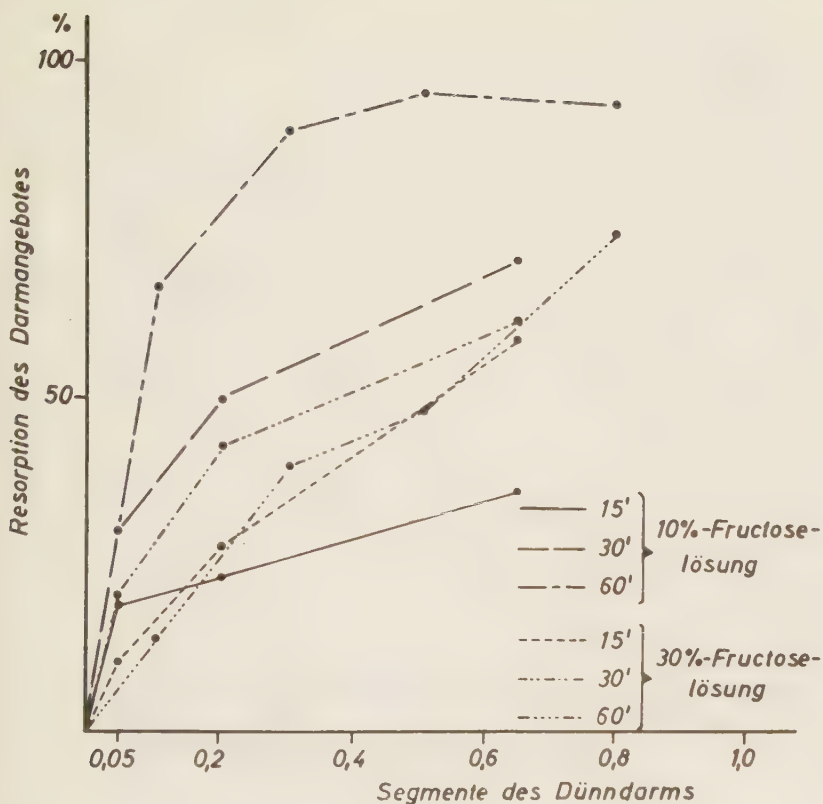


ABBILDUNG II

Die Abhängigkeit der Resorption 10 %iger und 30 %iger Fructoselösungen von der Resorptionsdauer und die Lokalisierung der Resorption in verschiedenen Segmenten des Dünndarms der Ratte (1,0 = Gesamtlänge des Dünndarms).

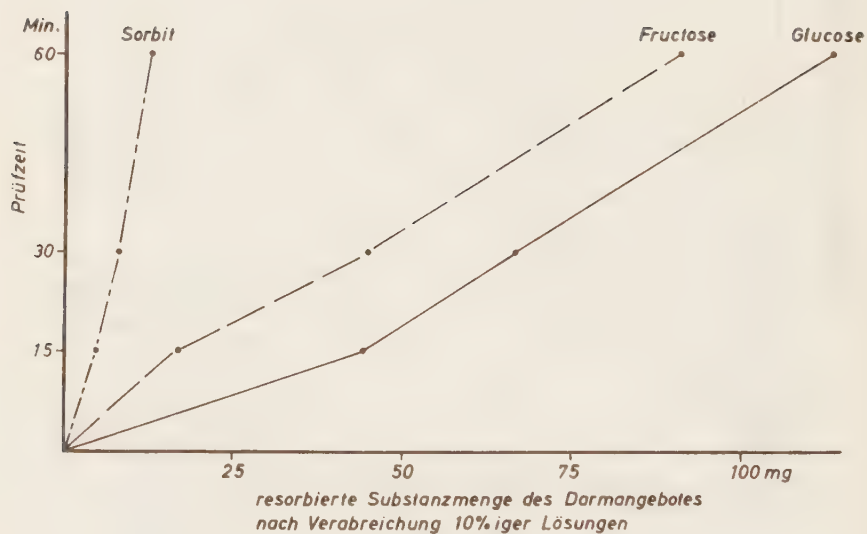


ABBILDUNG III

Die Abhängigkeit 10 %iger Glucose-, Fructose- und Sorbit-Lösungen von der Prüfzeit.

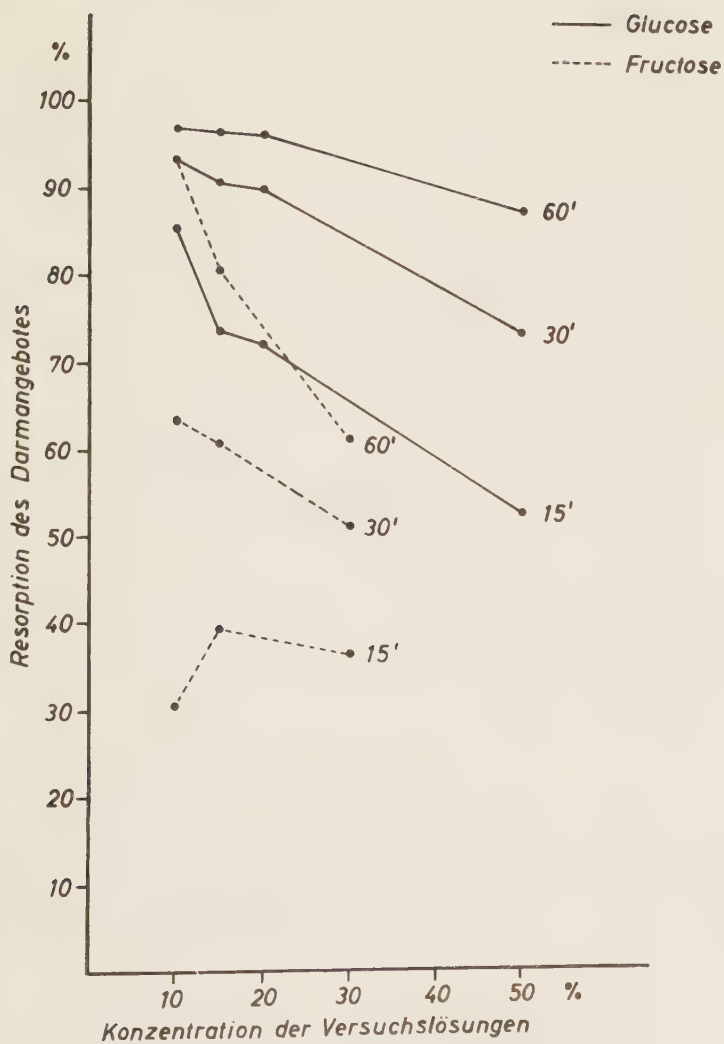


ABBILDUNG IV

Die Abhängigkeit der prozentualen Glucose- und Fructose-Resorption von der Konzentration der Versuchslösungen und der Länge der Prüfzeit bei Ratten.

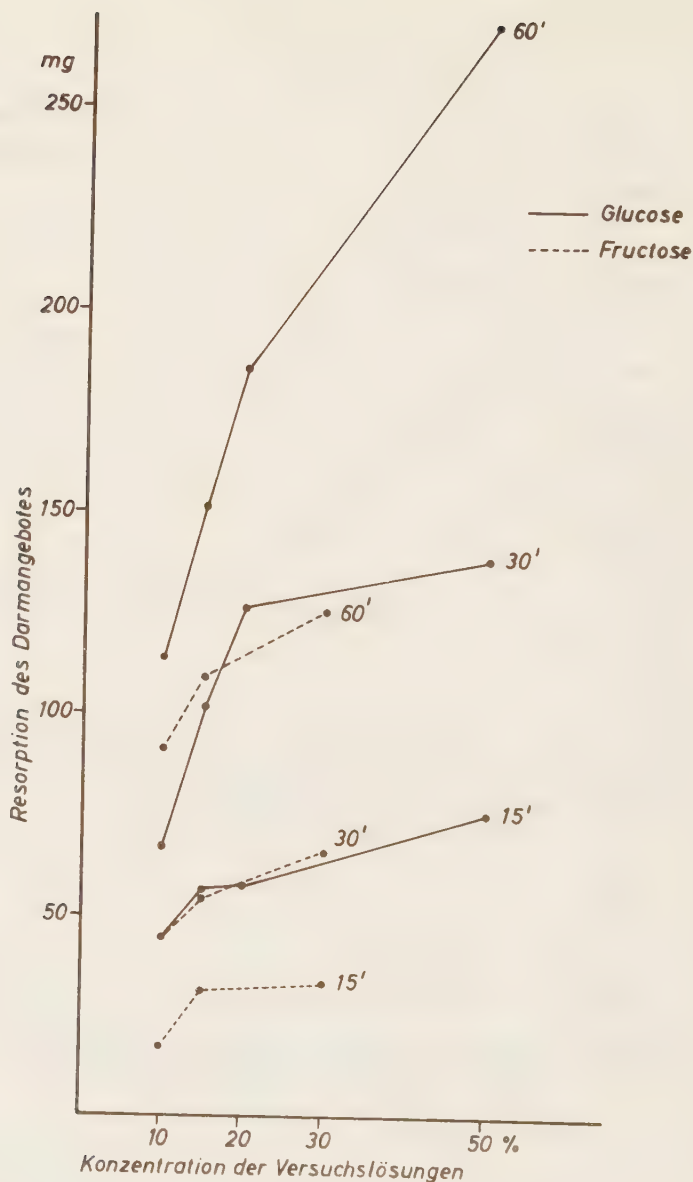


ABBILDUNG V

Die Abhängigkeit der absoluten Glucose- und Fructose-Resorption (in mg) des Darmangebotes von der Konzentration der Versuchslösungen und der Länge der Prüfzeit bei Ratten.

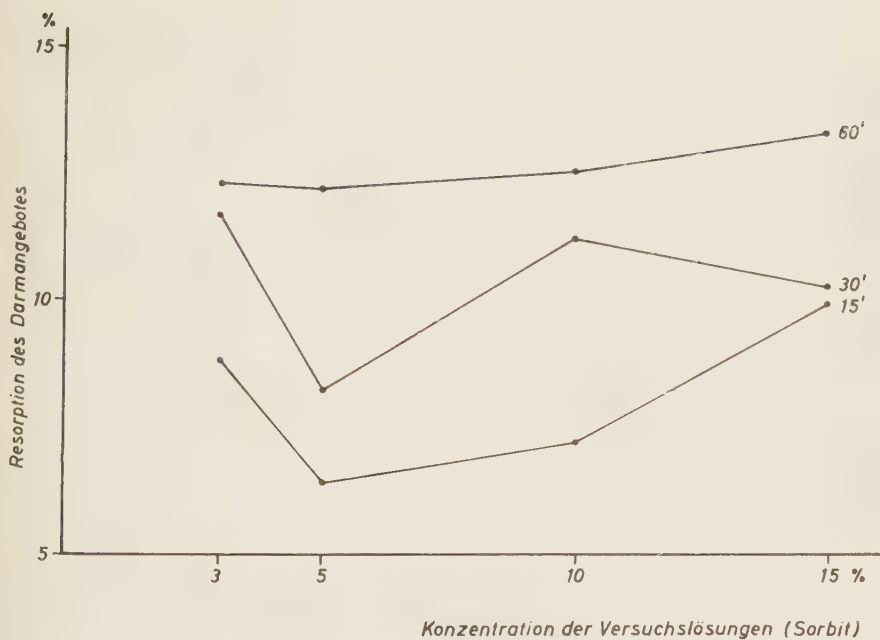


ABBILDUNG VI

Die Abhängigkeit der prozentualen Sorbit-Resorption von der Konzentration der Versuchslösungen und der Länge der Prüfzeit bei Ratten.

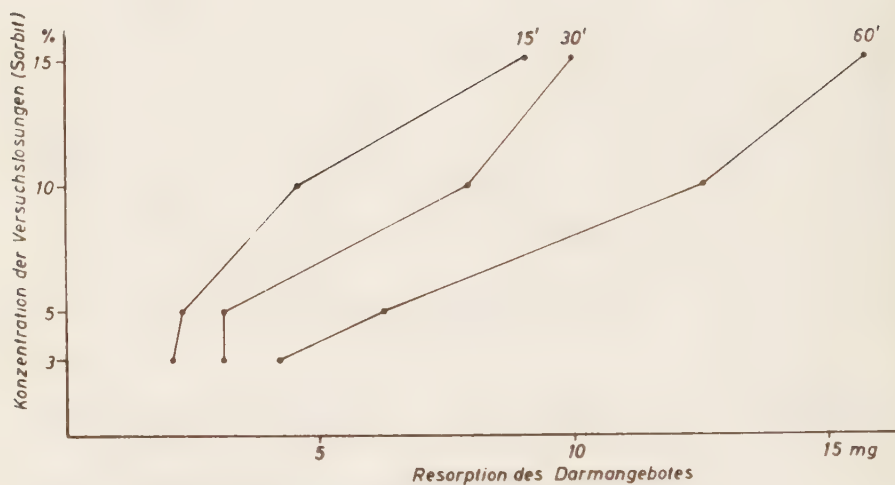


ABBILDUNG VII

Die Abhängigkeit der absoluten Sorbit-Resorption (in mg des Darmangebotes) von der Konzentration der Versuchslösungen und der Prüfzeit bei Ratten.

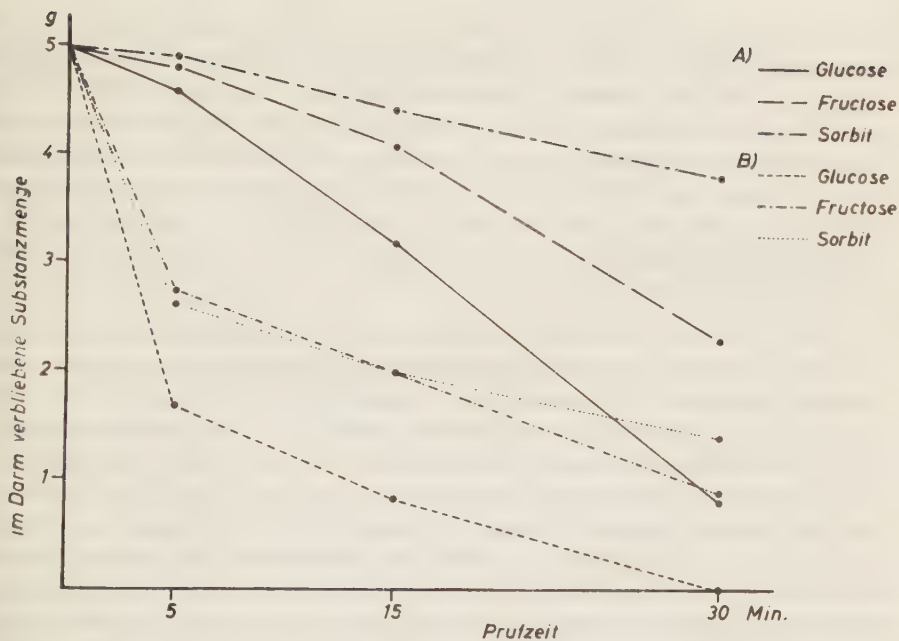


ABBILDUNG VIII

Die Abnahme von 5 g Glucose, Fructose oder Sorbit (5 %ige Lösungen) in der Zeiteinheit durch die Resorption bei der Prüfung in einem abgeschlossenen 20 cm langen Duodenalabschnitt beim Menschen.

Erklärung: Die Art der Prüfstubstanz ist aus der Beschriftung an den jeweiligen Kurven zu erkennen.

A: Werte, die mit der neuen Methode gewonnen wurden.

B: Zum Vergleich die von MEHNERT und Mitarbeitern gewonnenen Werte.

IV. DISKUSSION

A. RESORPTIONSPRÜFUNGEN AM TIER

Zur Kennzeichnung der Versuchsergebnisse hinsichtlich der Resorption im Dünn- und Dickdarm wurden für jede Substanz und für jede Zeit der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung s und die Streuung s_x bestimmt (63). Diese Parameter sind ein Mass für die Dichte der Versuchsergebnisse und für die Signifikanz der Mittelwerte. Wir sahen davon ab, diese Parameter auch für einzelne Darmabschnitte zu bestimmen, da die entsprechenden Werte sehr stark streuen. Ausserdem würden gegen dieses Vorgehen insofern Einwände bestehen, als die durchschnittlichen Resorptionswerte der einzelnen Darmabschnitte voneinander abhängen und deswegen eine statistische Auswertung wenig sinnvoll wäre.

Beim Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Tiere untereinander konnten wir feststellen, dass bei unseren Versuchsbedingungen eine Beziehung zwischen der dem Tier angebotenen und dann resorbierten Substanzmenge einerseits und dem Gewicht bzw. der Darmlänge der Tiere andererseits nicht besteht. In Vorversuchen liess sich zeigen, dass Ratten mit einem Gewicht zwischen 170 und 220 g sich am besten für die Resorptionsprüfungen eignen. Sowohl bei Tieren, die oberhalb, als auch bei Tieren, die unterhalb dieser Gewichtsgrenze lagen, wurden die Resorptionsverhältnisse von der deutlich verzögerten Magenentleerung beeinflusst. Das Darmangebot war bei diesen Tieren entsprechend geringer; die relative Resorptionskapazität lag an sich in einer ähnlichen Grössenordnung, wie bei den von uns später ausschliesslich ausgewählten Tieren mit einem mittleren Gewicht von 170-220 g. Wenn wir uns dennoch bemühten, Tiere mit verzögerter Magenentleerung auszuschalten, dann traten wir dies, um störende Extremwerte zu vermeiden. Wie wir feststellen konnte wird nämlich die relative Resorption des Darmangebotes in Extremfällen schliesslich doch grösser, wenn nur ein Bruchteil der mit der Sonde applizierten Substanzmengen in den Darm des seit 24 Stunden hungernden Tieres gelangt. Bei einem sehr geringen Darmangebot, also bei erheblich verringerter Magenentleerung können also so keine so zuverlässigen Aussagen gemacht werden, wie bei annähernd gleicher oder nur mässig verringerter Magenentleerung.

Unsere Feststellung, dass innerhalb des von uns gewählten Bereiches (Ratten von 170-220 g Körpergewicht) die Resorption vom Gewicht bzw. von der Darmlänge der Versuchstiere nicht abhängig ist, steht nur in scheinbarem Gegensatz zu den Ergebnissen von CORI (7,8). Dieser Autor stellte bei Resorptionsprüfungen fest, dass bei leichteren, d.h. jüngeren Tieren mit einem kürzeren Darm signifikant weniger von der angebotenen Substanz resorbiert wird. Es ist aber zu bedenken, dass CORI die von uns festgestellte verzögerte Magenentleerung jüngerer Tiere und damit das verringerte Darmangebot nicht berücksichtigte und nur deswegen eine verzögerte Resorption annahm. Da CORI sowie einige Nachuntersucher niemals besonders schv

re Tiere (über 220 g) für ihre Versuche verwendeten, konnten sie naturgemäss unsere Beobachtung nicht machen, wonach die Magenentleerung bei fetten alten Ratten wieder verzögert, die absolute Resorption in der Zeiteinheit also wieder verringert ist.

Wenn wir unsere Ergebnisse für die einzelnen Prüfsubstanzen mit den Ergebnissen anderer Autoren vergleichen, kommen wir zunächst zu den gleichen Schlussfolgerungen wie diese:

Glucose wird in allen Zeitabschnitten und Konzentrationen weitaus am schnellsten resorbiert, Sorbit stets am langsamsten und Fructose nimmt eine Mittelstellung ein (7, 21, 37, 41, 43, 45, 51, 57, 62).

Nach 15 Min. und 30 Min. Prüfzeit findet sich bereits ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Resorption 10 %iger Glucose- und Fructose-Lösungen (nach 15 Min. Glucose-Resorption 86 % des Darmangebotes; Fructose-Resorption = 30 % des Darmangebotes; nach 30 Min. Glucose-Resorption = 93,3 %, Fructose-Resorption = 64,5 %). Erst nach 60 Min. sind kaum noch verwertbare Differenzen festzustellen (siehe Tab. II, III), da beide Zucker jetzt praktisch vollständig resorbiert sind (Glucose-Resorption = 97 %, Fructose-Resorption = 94 %). Bei Verabreichung von Lösungen höherer Konzentrationen tritt jedoch dieser Unterschied auch nach 60 Minuten Prüfzeit deutlich zutage. 50 %ige Glucose-Lösungen werden zu 87,9 % resorbiert, während Fructose-Lösungen, deren Konzentration sogar nur 30 % betrug, nur noch zu 61,6 % resorbiert werden. Bei Verwendung von Lösungen mit niedrigen Konzentrationen lässt sich die absolute Resorption durch eine Erhöhung der per Schlundsonde instillierten Gesamtmenge über 1,3 ml hinaus noch erhöhen, da bei solchen Lösungen mehr Flüssigkeit vom Magen an den Darm weitergegeben wird und das zur Verfügung stehende Darmangebot somit grösser ist. So stellten wir bei Verwendung 10 %iger Glucose-Lösungen z.B. fest, dass nach 60 Min. nicht nur 1,3 ml, sondern auch 1,7 ml Versuchslösung den Magen praktisch vollständig verlassen haben und im Darm auch resorbiert worden waren. Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, gilt diese Möglichkeit des grösseren Darmangebotes infolge Verabreichung grösserer Flüssigkeitsmengen aber nur für niederprozentige Lösungen rasch resorbierter Zucker. Zuckerlösungen hoher Konzentrationen werden vom Magen offenbar nur in einem solchen Ausmass dem Darm zur Resorption zur Verfügung gestellt, wie es mit der Resorptionskapazität des Intestinums zu vereinbaren ist. So ist aus den Tab. VI und VII zu entnehmen, dass die Magenentleerung einmal mit der Länge der Prüfzeit zunimmt, zum anderen aber auch eindeutig durch die Konzentration der Lösungen und die Resorptionsgeschwindigkeit der verschiedenen Prüfsubstanzen limitiert wird.

Nach unserer Ansicht sind diese Regulationsmechanismen bei bisherigen Untersuchungen zur Prüfung der Resorption zu wenig oder gar nicht berücksichtigt worden. Man kann weder die offenbar gesteuerte Magenentleerung völlig vernachlässigen und die per Schlundsonde angebotene Menge Prüfsubstanz gleich der zur Resorption zur Verfügung gestellten Substanzmenge setzen (7), noch ist es sinnvoll unter Umgehung

des Magens in das Darmlumen grosse Mengen hochprozentiger Lösungen einzubringen (51, 52, 62), die physiologischerweise vom Magen niemals in dieser Schnelligkeit und Konzentration in den Darm weitergegeben würden. Diese Fehler werden vermieden durch die von uns durchgeführte Berechnung des sogenannten Darmangebotes und durch die Bezugnahme der resorbierten Prüfsubstanzmenge auf die Grösse. Allerdings lässt sich die Berechnung nur durchführen bei Verwendung einer Clearanceähnlichen Methode, die sich, wie die unsrige, einer Leitsubstanz, in unserem Falle des Kollidons, bedient. REYNELL (45) ist einer der wenigen Autoren, die auf die Wichtigkeit der unterschiedlichen Magenentleerung bei Lösungen verschiedener Substanzen in unterschiedlichen Konzentrationen aufmerksam gemacht haben. Er betont, dass die Magenentleerung nicht ausschliesslich durch den unterschiedlichen osmotischen Druck der verschiedenen Lösungen reguliert zu werden scheint, da bei Verwendung von Lösungen verschiedener Substanzen mit gleicher Konzentration unterschiedliche Flüssigkeitsmengen vom Magen an den Darm freigegeben werden. Es scheint nach unseren Ergebnissen ein echter Regulationsmechanismus vorhanden zu sein, mit dessen Hilfe die intestinale Resorption, gemäss der ihr für eine bestimmte Prüfsubstanz eigenen Resorptionskapazität, gesteuert wird.

Trotz der zwischen oraler Applikation und intestinale Resorption als Regulationsmechanismus eingeschalteten unterschiedlichen Magenentleerung lässt sich bei der Auswertung der vom jeweiligen Darmangebot resorbierten Menge der verschiedenen Prüfsubstanzen erkennen, dass die Resorption selbst einem Grenzwert zustrebt. Auch wenn vom Magen pro Zeiteinheit bei höherprozentigen Lösungen dem Darm nur kleinere Flüssigkeitsmengen angeboten werden, so gelangt doch immer noch so viel Flüssigkeit in den Darm, um folgende Gesetzmässigkeit erkennen zu lassen:

Bei Glucose und Fructose bewirkt das höhere Zuckerangebot an den Darm ein Absinken der prozentualen Resorption und dementsprechend eine einem Grenzwert zustrebende, bei Erhöhung der Konzentration immer geringer werdende Zuwachsrates der absoluten Resorption. Mit anderen Worten ist es bei diesen offensichtlich "aktiv" resorbierten Zuckern nicht möglich, nach Erreichung eines für jeden dieser Zucker charakteristischen Grenzwertes durch eine weitere Erhöhung der Konzentration eine weitere Steigerung der Resorption zu erzwingen. Der jeweilige Grenzwert entspricht der maximalen, aus dem Darmangebot resorbierten Zuckermenge in mg pro Zeiteinheit. Das Vorhandensein solcher Grenzwerte, die sich bei unserer Versuchsanordnung trotz Zwischenschaltung der Regulation durch die Magenentleerung abzeichnen, lässt erkennen, wie ausserordentlich wichtig die Berücksichtigung der unterschiedlichen Werte des sogenannten Angebotes an den Darm und die Bezugnahme der resorbierten Menge Prüfsubstanz auf diese Grösse ist. Es ist einleuchtend, dass der Grenzwert bei der oralen Verabreichung einer Substanz wegen der verzögerten Magenentleerung und der dabei stattfindenden Verdünnung der Lösung wesentlich schwieriger zu erreichen ist als bei direkter Einbringung der Substanz in den Darm. Eine genaue Angabe des Grenzwertes gemäss

obiger Definition lässt sich mit unserer Methodik nur schwer durchführen, da ja gerade die von uns mit berücksichtigte Magenentleerung offenbar physiologischerweise verhindern soll, dass der Grenzwert überhaupt erreicht wird. Immerhin lässt sich erkennen, dass auch bei unserer Versuchsanordnung der Grenzwert bei Verabreichung 30 %iger Fructose-Lösung während aller Prüfzeiten annähernd erreicht zu sein scheint. Hierfür scheinen uns drei Gründe massgebend zu sein; einmal ist bei Verabreichung von Fructose-Lösung dieser Konzentration festzustellen, dass es im Vergleich zur Applikation minderprozentiger Fructose-Lösungen zu einem starken Absinken der prozentualen Resorption kommt (siehe Tab. III und Abb. IV, V). Zum anderen bewirkt die Konzentrationssteigerung innerhalb der verwendeten Fructose-Konzentrationen nur noch eine geringe Zunahme der absoluten Resorption des Darmangebotes in Richtung auf den mutmasslichen Grenzwert (bei Verabreichung 15 %iger Fructose-Lösung 108,1 mg; bei 30 %iger Fructose-Lösung 125 mg). Schliesslich ist noch festzustellen (siehe Tab. III), dass die Resorption bei den mit 30 %igen Lösungen gemachten Versuchen bei Verdoppelung, bzw. Vervielfachung der Resorptionszeit ebenfalls fast genau auf das Doppelte bzw. Vierfache zunimmt. Es scheint so zu sein, als wäre die Resorptionskapazität für eine bestimmte Menge Fructose innerhalb eines bestimmten Zeitabschnittes erschöpft und stünde erst in einem weiteren gleichlangen Zeitabschnitt wieder für die Resorption zur Verfügung. Bei Verabreichung der von uns ausgewählten höchsten Glucose-Konzentration (50 %ige Lösung) deutet nach 60 Min. noch nichts auf die Erreichung eines Grenzwertes hin, da die prozentuale Resorption des Darmangebotes immer noch 87,9 % beträgt und es gegenüber 20 %iger Glucose-Lösung immer noch zu einem erheblichen Zuwachs der absoluten Darmresorption kommt (bei Verabreichung 20 %iger Glucose-Lösung 181,5 mg, bei 50 %iger Glucose-Lösung 270 mg). Hingegen beginnen sich die Grenzwerte für 50 %ige Glucose-Lösung bei 15 und 30 Min. Prüfzeit abzuzeichnen (vergleiche die prozentuale Resorption mit Tab. II). Ausserdem nimmt die absolute Darmresorption nur noch gering zu (nach 15 Min. bei 20 %iger Glucose-Lösung 62 mg, bei 50 %iger Glucose-Lösung 75 mg; nach 30 Min. bei 20 %iger Glucose-Lösung 126,8 mg, bei 50 %iger Glucose-Lösung 138 mg). Die Verhältnisse für Fructose und Glucose liegen also ähnlich, nur liegt der Grenzwert der Fructose wesentlich niedriger. Nach unseren Ergebnissen wird Glucose mehr als doppelt so schnell resorbiert wie Fructose.

Ganz andere Ergebnisse bringen die Untersuchungen zur Prüfung der Resorption des Sorbit. Die resorbierte Menge der Prüfsubstanz beträgt nach 60 Min. bei allen geprüften Konzentrationen nur ca. 13 % des Angebotes an den Darm, verglichen mit der unter Umständen fast vollständigen Resorption von Fructose- und Glucose-Lösungen gleicher Konzentration (siehe Tab. IV). Bei den von uns geprüften Konzentrationen von 3 %, 5 %, 10 % und 15 % ist ein Zustreben auf einen Grenzwert nicht festzustellen. Bei allen 3 geprüften Zeiten kommt es zu einem innerhalb der Schwankungsbreite annähernd der angebotenen Konzentration proportionalen Anstieg der Resorption. Am ausgeprägtesten ist dies bei der Prüfzeit von 60 Min. zu erken-

nen, bei der die Mittelwerte der Resorption aller geprüften Sorbit-Konzentrationen lediglich zwischen 12,3 % und 13,3 % des Darmangebotes schwanken. Bei 15 Min. und 30 Min. ist die Streuung zwar grösser, aber trotzdem kann man grundsätzlich die gleiche Beobachtung machen (Tab. IV, Abb. III, VI, VII).

Bei der Beurteilung aller mit verschiedenen Konzentrationen in verschiedenen Prüfzeiten gewonnenen Resultate der Sorbitresorption lässt sich das früher von MEHNERT (42) und Mitarbeitern am Menschen festgestellte Phänomen der "Resorptionsbremsung" des Sorbit beobachten, das bei längerer Versuchsdauer ständig zunimmt und für passiv resorbierte Substanzen typisch sein soll. Bei solchen Stoffen, deren Resorption aus dem Darm nach allgemeiner Ansicht durch einfache Diffusion erfolgt ist Ausmass und Geschwindigkeit der Resorption von der Höhe des osmotischen Druckes im Darmlumen, also der Relation zwischen Menge der Prüfsubstanz und Flüssigkeitsmenge abhängig. Die resorbierte Sorbitmenge ist so gering, dass es unwahrscheinlich erscheint, die Resorptionsbremsung allein auf die Abnahme der Konzentration des Sorbit während der Resorption zurückzuführen. Wahrscheinlich ist der Grund hierfür in einer Verdünnung des Darminhaltes durch eine vermehrte Schleim- und Wassersekretion zu suchen, die sich besonders bei der Verabreichung hochprozentiger Sorbit-Lösungen in einer raschen und prallen Füllung des Darmes mit Flüssigkeit äussert. Abschliessend lässt sich feststellen, dass die Zunahme der prozentualen Resorption bei diesem passiv resorbierten Zuckeralkohol in der Zeiteinheit relativ klein ist, dass sich also der resorbierte Anteil des Darmangebotes nur wenig ändert. Die absolute Resorption (mg Sorbit pro Zeiteinheit) zeigt jedoch deswegen eine deutliche Erhöhung, weil im Laufe des Versuches der Regulationsmechanismus der Magenentleerung eine wichtige Rolle spielt und allmählich das Sorbitangebot an den Darm erhöht wird. Aus den erwähnten Gründen (starke Verdünnung des Darminhaltes) erfährt diese absolute Resorption mit fortschreitender Versuchsdauer eine Bremsung.

Bei Verfütterung von Gemischen von Glucose und Sorbit lassen sich keine grundsätzlich neuen Aussagen machen (Tab. V, IX). Es findet fast keine gegenseitige Beeinflussung der Resorption der verschiedenen Substanzen statt. Glucose wird im Gemisch mit Sorbit geringfügig langsamer resorbiert, was ohne weiteres durch die Wirkung des Sorbit auf den Wassergehalt des Darminhaltes erklärt werden kann. Der Effekt des Sorbit auf die Zunahme des Flüssigkeitsgehaltes des Darminhaltes bewirkt naturgemäss eine Verdünnung der gleichzeitig verabreichten Glucose-Lösungen und damit, wie wir oben zeigen konnten, auch bei diesen aktiv resorbierten Substanzen eine, wenn auch sehr kleine Verringerung der Resorptionsgeschwindigkeit. Bei der Beurteilung der Resorption des Sorbit aus den Gemischen ist eine geringe, statistisch nicht abzusichernde Steigerung der Sorbitresorption festzustellen. Diese könnte man unschwer durch die Erhöhung des osmotischen Druckes im Darm-innern infolge gleichzeitiger Verabreichung von Glucose erklären.

Bei der Prüfung der Magenresorption macht sich eine sehr starke Streuung und

Schwankung hinsichtlich der im Magen verbleibenden Flüssigkeitsreste störend bemerkbar. Wir sahen deswegen davon ab, die Werte statistisch auszuwerten. Die geringen Konzentrationsdifferenzen liegen im übrigen an der Grenze der Genauigkeit des Nachweises. Aus den erhaltenen Werten kann man aussagen, dass die Magenresorption nur äusserst gering ist und im Verhältnis zur Gesamtresorption kaum eine Rolle spielt (siehe Tab. VI, VII, VIII, IX). Bei den drei geprüften Substanzen kommt es, unabhängig davon, ob sie im einzelnen aktiv oder passiv resorbiert werden, zu einer von der verwendeten Konzentration der Lösungen unabhängigen prozentualen Resorption, die im allgemeinen 6 % nicht übersteigt. Die absoluten Werte hingegen steigen mit der Erhöhung der Konzentration an, da mehr Prüfsubstanz zur Resorption zur Verfügung steht und da diese Prüfsubstanz wegen des oben erwähnten Regulationsmechanismus der Magenentleerung länger im Magen verweilt. Auch die Werte für die einzelnen Prüfsubstanzen liegen beim Vergleich untereinander in derselben Grössenordnung. Die Verhältnisse sind demnach gänzlich verschieden von denen, die für die Resorption aus dem Darm als charakteristisch festgestellt wurden. Im Magen werden alle Substanzen passiv, das heisst allein nach dem Gefälle des osmotischen Druckes resorbiert.

Durch Segmentierung versuchten wir ein Bild von den Resorptionsverhältnissen in den einzelnen Darmabschnitten zu erhalten. Die Sorbitresorption zeigt bei allen geprüften Zeiträumen und Konzentrationen einen kontinuierlichen Ablauf. Die Konzentrationsdifferenz zwischen Kollidon und Sorbit nimmt umso mehr zu, je weiter caudal das geprüfte Darmsegment liegt. Dagegen erkennt man bei den niedrigen Glucosekonzentrationen, weniger ausgeprägt auch bei Fructose, dass diese Prüfsubstanzen besonders in den oberen Darmabschnitten resorbiert werden. Bei Erhöhung der Konzentration werden dann immer mehr auch die unteren Darmabschnitte für die Fructose-Resorption herangezogen. Bei 50 %iger Glucose und 30 %iger Fructose erfolgt dann die Resorption annähernd gleichmässig über den ganzen Darm verteilt, wie es für die Sorbit-Resorption bereits festgestellt wurde (Tab. VI, VII, Abb. I, II). Die caudalen Darmabschnitte stellen demnach für die aktiv und rasch resorbierten Substanzen eine Art Reserve dar, die erst benötigt wird, wenn die cranialen Abschnitte das Angebot nicht mehr bewältigen können.

Es ist mit unserer Versuchsanordnung nicht zu erkennen, welchen Einfluss z.B. die Darmperistaltik auf die Verteilung der zu resorbierenden Substanzen im gesamten Darm ausübt. Zu den Ergebnissen NAGANOS (44), dass die verschiedenen Zucker in den unteren Darmabschnitten langsamer resorbiert werden, können wir nicht Stellung nehmen. Hingegen ist es mit unserem Prüfverfahren eindeutig möglich festzustellen, ob in den untersuchten Darmabschnitten überhaupt Prüfsubstanz zu erwarten ist. Das gleichzeitig mitverabreichte und nicht resorbierbare Kollidon erlaubt eine Aussage darüber, ob das Fehlen von Prüfsubstanz in einem Darmabschnitt gleichzusetzen ist mit einer vollständigen Resorption oder ob die Prüfsubstanz den Darmabschnitt noch nicht erreicht oder bereits passiert hat.

Auf die verschiedenen Befunde, die nur unter Anwendung der von uns beschriebenen "Clearance"-Methode erhoben werden können, haben wir verschiedentlich hingewiesen. Von Interesse ist, inwieweit die Resultate, die andere Autoren mit anderen Untersuchungsmethoden gewonnen haben, mit unseren vergleichbar sind. Ein solcher Vergleich ist z.B. möglich bei Verwendung der prozentualen Resorptionsrate der verschiedenen Zucker. Vereinbarungsgemäss wird hierbei die Glucose-Resorption gleich 100 gesetzt und für die anderen Zucker eine entsprechende Abstufung vorgenommen. Nach GRAFE (21) und nach VERZAR (51, 52, 57) verhält sich die Resorption von Glucose zu Fructose wie 100 : 43, nach CORI (7) wie 100 : 44. Wenn wir unsere maximalen Resorptionsraten, die wir bei den hochprozentigen Glucose- (50 %ig) und Fructose-Lösungen (30 %ig) erhalten haben und die dem von uns geforderten Grenzwert am nächsten kommen, miteinander in Beziehung setzen, so erhalten wir nach einer Prüfzeit von 15 Min. ein Glucose-Fructose-Verhältnis von 100 : 44, nach 30 Min. von 100 : 47 und nach 60 Min. von 100 : 46. Vergleichbare Verhältniswerte für Glucose und Sorbit wurden von den genannten Autoren nicht angegeben; sie würden bei Berücksichtigung unserer mit 15 %igen Sorbit-Lösungen gewonnenen Ergebnisse wie folgt lauten: 100 : 13 (Prüfzeit 15 Min.); 100 : 7,2 (30 Min.); 100 : 6,7 (60 Min.). Die Magenresorption ist so verschwindend gering, dass sie auf die Gesamtresorption unserer Prüfsubstanzen keinerlei Einfluss hat und vernachlässigt werden kann.

Zusammenfassend ist zu unseren tierexperimentellen Untersuchungen zu sagen, dass die Resorption von Glucose und Fructose einem Grenzwert im oben definierten Sinne zustrebt und unabhängig vom osmotischen Druck des Angebotes ist. Bis zur Erreichung dieses für Glucose und Fructose ausserordentlich hoch liegenden Grenzwertes, der auch unter physiologischen Bedingungen wegen der stark eingeschränkten Magenentleerung nur schwer zu erhalten ist, wird stets umso mehr Prüfsubstanz aus dem Darminnern resorbiert, je mehr Prüfsubstanz verabreicht wird. Diese Resorption geht gleichmässig und rasch vor sich bis zur vollständigen Aufnahme des letzten Zuckerrestes und ist als aktive Resorption definiert. Dagegen wird Sorbit in Abhängigkeit vom osmotischen Druck seiner Lösungen resorbiert; bei Erhöhung des osmotischen Druckes steigt auch die resorbierte Sorbitmenge annähernd linear an. Eine Abnahme der Sorbitkonzentration im Darminnern, besonders durch Flüssigkeitssekretion, bewirkt dementsprechend eine Bremsung der Resorption. Ein Grenzwert, wie er für die aktiv resorbierten Zucker existiert, ist für Sorbit nicht anzunehmen, da unsere Befunde für eine passive Resorption dieses Zuckeralkohols sprechen.

B. RESORPTIONSPRÜFUNGEN AM MENSCHEN

Bei der Ausführung der am Menschen durchgeführten Versuche ist zu berücksichtigen, dass sich die Prüfung der Resorption auf einen relativ kleinen Dünndarmabschnitt - nämlich auf einen ca. 20 cm langen, proximal und distal durch Ballons

verschlossenen Abschnitt des Duodenums- beschränkt. Insoweit folgte unsere Methodik der von MEHNERT (42) und Mitarbeitern sowie von LAUSCH (37) beschriebenen Versuchsanordnung. Die entscheidende Änderung der Methodik bezog sich nicht auf eine Änderung der Prüfsubstanz oder der Prüfzeit, sondern auf die in dieser Arbeit zur Anwendung gelangte Clearance-ähnliche Methode. Mit Hilfe des als Leit-substanz verwendeten Kollidons gelang es, jene Fehler zu korrigieren, die bei einem mangelnden Verschluss der Ballons durch den unerwünschten Weitertransport der Prüfsubstanz vom Prüfort weg entstehen konnten.

Ebenso wie bei den Tierversuchen erwies sich, dass Glucose am schnellsten und Sorbit am langsamsten resorbiert wird, während Fructose eine Mittelstellung einnimmt. Zu gleichen Resultaten waren MEHNERT und Mitarbeiter sowie LAUSCH auch bei Anwendung ihrer oben beschriebenen Methodik gelangt.

Wenn man den oben erwähnten üblichen Vergleichsstab zugrunde legt, also die Glucoseresorption gleich 100 setzt, dann erhält man nach Umrechnung der Resorptionswerte folgende Vergleichszahlen:

Nach 5 Min. Prüfzeit Glucose : Fructose : Sorbit = 100 : 51 : 21

Nach 15 Min. Prüfzeit Glucose : Fructose : Sorbit = 100 : 58 : 30

Nach 30 Min. Prüfzeit Glucose : Fructose : Sorbit = 100 : 65 : 27

Diese Zahlen weichen etwas von den bei den Versuchstieren erhaltenen Ergebnisse ab. Bei einem Vergleich mit den am Tier gewonnenen Resultaten (siehe Seite 42) zeigt sich, dass die Resorption von Fructose und Sorbit am Menschen scheinbar schneller vonstatten geht. Ein solcher Schluss ist aber unseres Erachtens nicht zulässig, da sich die Versuchsanordnungen doch allzu sehr voneinander unterscheiden. Einmal ist zu bedenken, dass bei den Sondenversuchen am Menschen stets mit einer nur 5 %igen Versuchslösung gearbeitet wurde, während am Tier aus den genannten Gründen unterschiedliche und wesentlich höhere Konzentrationen verwendet wurden. Ferner ist zu bedenken, dass beim Versuch am Menschen durch die Applikation mit der Duodenalsonde der Magen umgangen wurde, wodurch sich verschiedene unter Umständen bedeutsame Faktoren (Verdünnung mit Magensekreten, Ansäuerung, gesteuerte Magenentleerung) nicht auswirken konnten. Ausserdem wurden natürlich die Versuchslösungen im Versuch am Menschen immer nur einem bestimmten, für die Dauer des gesamten Versuches festgelegten Darmsegment angeboten.

Die relative Zunahme der Resorption von Fructose und Sorbit gegenüber den Tierversuchen mag darin begründet sein, dass die 5 %ige Glucose-Lösungen die Resorptionskapazität des menschlichen Darmes nicht genügend ausgelastet haben, dass mit anderen Worten der oben diskutierte Grenzwert für Glucose bei weitem nicht erreicht war. In gewissem Widerspruch hierzu steht, dass auch nach 30 Min. noch geringe messbare Glucosemengen im abgeschlossenen Darmstück vorgefunden wurden. Eine Erklärung hierfür zu geben, ist schwierig. Möglicherweise spielen die grossen Flüssigkeitsmengen, die sich nach 30 Min. in dem abgeschlossenen Darmstück vorfinden, insofern eine gewisse resorptionshemmende Rolle, als sie Zucker-

moleküle in Lösung halten und ihren Kontakt mit der resorbierenden Oberfläche des Darmes erschweren.

Die statistischen Parameter zeigen eine individuelle Streuung in der zu erwartenden Grössenordnung an (siehe Tab. X). Lediglich für die Streuung der Fructoseergebnisse bei der Prüfzeit von 5 Min. ergeben sich etwas hohe Werte, wie sie übrigens auch von LAUSCH gerade bei dieser Prüfsubstanz und Prüfzeit gefunden wurden.

Abbildung VIII veranschaulicht die bei der Prüfung der Resorption am Menschen gewonnenen Resultate und ermöglicht einen Vergleich mit den von MEHNERT und Mitarbeitern (42) gewonnenen Befunden. In zwei wesentlichen Punkten stimmen die Untersuchungsergebnisse überein: einmal wurden, wie bereits oben erörtert, die gleichen Relationen der drei Prüfsubstanzen hinsichtlich ihrer Resorptionsgeschwindigkeit gefunden; zum anderen bestätigten auch wir die von MEHNERT und Mitarbeitern gefundene "Bremsung der Sorbitresorption" im Verlaufe des Versuches, wie wir es ja auch für das Tierexperiment (siehe Seite 40) beschrieben haben. Dennoch ergeben sich bei einem Vergleich der Befunde einige wesentliche Unterschiede, vor allem quantitativer Art. Die scheinbar höheren Resorptionsraten, die die Voruntersucher gefunden hatten, hingen zweifellos damit zusammen, dass bestimmte unkontrollierbare Mengen Prüfsubstanz das durch die Ballons gelegentlich unvollkommen abgesperrte Darmstück verlassen hatten. Auch den starken "Knick" in den Resorptionskurven der Voruntersucher, der sich bei dem 5 Minuten-Wert ergibt (siehe Abb. VIII), möchten wir nicht mit einer besonders starken Resorption innerhalb der ersten 5 Minuten deuten, sondern auf die unvermeidbaren Mängen der alten Versuchsanordnung beziehen. Hierfür spricht auch, dass es nach unseren Befunden bei der Resorption von Glucose- und Fructose-Lösungen zu einer Beschleunigung der Resorption und nicht, wie man sonst den "Knick" in den Kurven der Voruntersucher deuten müsste, zu einer Verlangsamung der Resorption nach 5 Min. gekommen ist. Die allmähliche Beschleunigung der Resorption bei aktiv resorbierten Zuckern ist auch deswegen wahrscheinlich, weil solche energiefordernde Prozesse mitunter einer gewissen Anlaufzeit bedürfen. Hierzu passt gut, dass bei dem passiv resorbierten Sorbit im Vergleich zur Glucose- und Fructose-Resorption die erwähnte Bremsung der Resorption vorliegt, aus Gründen, die wir bei Besprechung der Tierversuche eingehend erörtert haben. Ein Nachteil der alten Versuchsanordnung liegt auch darin, dass es offensichtlich nicht immer möglich ist, die gesamte eingegebene Substanzmenge wieder quantitativ zurückzugewinnen. Dadurch kommt es zu einer Verschiebung aller Werte in einen Bereich mit scheinbar höherer Resorption (siehe Abb. VIII), da ja die nicht zurückgewonnene Substanz als resorbiert angesehen werden muss.

Aus den in der Methodik erwähnten Gründen sind unsere wenigen zur Prüfung der Magenresorption erhobenen Befunde kaum verwertbar. Man kann lediglich aus unseren Ergebnissen schliessen, dass ein Unterschied zwischen der -sicherlich sehr geringen- Resorption von Glucose und Sorbit im Magen nicht besteht. Offensichtlich fehlen die Transportsysteme, die bei Mensch und Tier eine aktive Resorption ermöglichen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Bei Mensch und Tier wurde die Resorption von Glucose, Fructose, Sorbit und von Gemischen von Glucose und Sorbit geprüft. Den Resorptionsprüfungen lag eine neue Methodik zugrunde, bei der zusätzlich zu der Prüfsubstanz eine nicht resorbierbare, hochmolekulare Kontrollsubstanz (Kollidon) mitverabreicht wurde. Mit deren Hilfe konnte ein "Angebot an den Darm" und aus der Differenz von Kontrollsubstanz und Prüfsubstanz die Resorption bestimmt werden.

Bei den Tierversuchen wurden folgende Konzentrationen der Prüfsubstanzen verwendet:

Glucose-Lösungen	10 ‰,	15 ‰,	20 ‰,	50 ‰
Fructose-Lösungen	10 ‰,	15 ‰,	30 ‰	
Sorbit-Lösungen	3 ‰,	5 ‰,	10 ‰,	15 ‰
Mischlösungen von 10 ‰iger Glucose mit				
	3 ‰,	5 ‰,	10 ‰,	15 ‰iger
	Sorbitlösung,			

Es wurden die Ergebnisse von 482 Ratten bei der Auswertung berücksichtigt. Glucose wurde immer am schnellsten, Sorbit stets am langsamsten resorbiert, und Fructose nahm eine Mittelstellung ein. Durch die als Regulationsmechanismus wirkende Magenentleerung wird bei den höheren Konzentrationen das Angebot an den Darm begrenzt. Trotzdem kann man bei Glucose und Fructose ein Zustreben auf einen Grenzwert feststellen; eine Erhöhung der Konzentration bewirkt danach bei Erreichung des Grenzwertes keine Erhöhung der resorbierten Substanzmenge mehr. Das Bestehen eines Grenzwertes und das Absinken der prozentualen Resorption bei Erhöhung der Konzentration der verabreichten Zuckerlösungen ist charakteristisch für die aktive Resorption.

Der passiv resorbierte Sorbit wird proportional dem osmotischen Druck aus dem Darm aufgenommen. Grenzwerte existieren nicht, denn eine Erhöhung des Angebotes bewirkt eine Erhöhung der Resorption. Durch Sekretion von Schleim und Wasser in den Darm bei Verabreichung hochprozentiger Sorbit-Lösungen kommt es zu einer Verdünnung der Lösungen und dadurch zu einer Verminderung des osmotischen Druckes. Hierdurch wird eine "Bremsung" der Resorption bewirkt. Bei den Gemischen kommt es nur zu einer geringfügigen gegenseitigen Beeinflussung der Resorption, und es können im wesentlichen keine neuen Aussagen gemacht werden.

Die Versuche am Menschen wurden mit der Doppelballonsonde ausgeführt. Es wurden die gleichen Prüfsubstanzen wie bei den Tierversuchen, jedoch ausschließlich in 5 ‰iger Konzentration verwendet. Zur Auswertung gelangten die Ergebnisse von 29 Versuchspersonen. Grundsätzlich konnten die früheren Ergebnisse von MEHNERT bestätigt werden, jedoch gelang es unter Verwendung der neuen Methodik eine quantitativ bessere Ausbeute zu erzielen.

Für die Überlassung des Themas danke ich Herrn Prof. Dr. W. SEITZ. Herrn Dr. H. MEHNERT bin ich zu Dank verpflichtet für seine Unterstützung und für sein stetiges Interesse an dem Fortgang der Untersuchungen.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. AUCHINACHIE, D.W., J.MACLOED and H.E.MAGEE:
J.Physiol., 69, 185, (1930)
2. BARANY, E.H. und E.SPERBER:
Skand. Arch. Phys. 81, 290 (1939)
3. BARANY, E.H. und E.SPERBER:
Ark. Zool. 34, 1 (1942)
4. BOGDANOVE, E.M. and S.B.BARKER:
Proc. Soc. exp. Biol. 75, 77 (1950)
5. BRODIE, B.B. and A.C.HOGBEN:
J. of Pharmacie and Pharmakol. 9. 345 (1957)
6. CRANE, R.K.: Physiol. Reviews 40, 789 (1960)
7. CORI, C.F.: J. biol. Chem. 66, 691 (1925)
8. CORI, C.F.: The Harvey Lecturer 25, 76 (1928)
9. CSAKY, T.Z.: Z. physiol. Chem. 277, 47 (1942)
10. CSAKY, T.Z. and J.H.HUMM:
Arch. Bioch. and Biophys. 62, 411 (1956)
11. DARLINGTON, W.A. and J.H.QUASTEL:
Arch. Bioch. and Biophys. 43, 194 (1953)
12. DONHOFFER, S.:
Arch. exp. Path. und Pharmakol. 177, 698 (1935)
13. ELLIS, F.W. and J.C.KRANTZ jr.:
J. biol. Chem. 141, 147 (1941)
14. FABRY, R., V.KUJALOVA und B.MOSINGER:
Endokrinologie 38, 153 (1959)
15. FISHER, R.B. and D.S.PARSONS:
J. Physiol. 110, 36 (1949)
16. FISHER, R.B. and D.S.PARSONS:
J. Physiol. 119, 210 (1953)
17. FISHER, R.B. and D.S.PARSONS:
J. Physiol. 110, 281 (1950)
18. FRIDHANDLER, L. and J.H.QUASTEL:
Arch. Biochem. 56, 412 (1955)

19. GAL, G.: Biochem.Z. 225, 286 (1930)
20. GINSBURG, V. et H.G.HERS:
Arch.int.Physiol. 67, 512 (1959)
21. GRAFE, E.: Ernährungs- und Stoffwechselkrankh., 2.Aufl. S.539 Springer
(1958)
22. GOLDSTEIN, H.J. and N.P.EPSTEIN:
J.biol.Chem. 178, 839 (1949)
23. HEDON, M.E.:Compt.rend.Soc.biol. 52, 87 (1900)
24. HELE, M.P.: Biochem.J. 55, 857 (1953)
25. HELE, M.P.: Biochem.J. 55, 864 (1953)
26. HOGBEN, C.A., D.TOCCO, B.B.BRODIE and L.S.SCHANKER:
J.Pharmacol. 125, 275 (1959)
27. HESTRIN-LERNER, S. and B.SHAPIRO:
Nature 171, 745 (1953)
28. HESTRIN-LERNER, S. and B.SHAPIRO:
Biochem.et Biophys.Acta 12, 533 (1953)
29. HESTRIN-LERNER, S. and B.SHAPIRO:
Biochem.et Biophys.Acta 13, 54 (1954)
30. KESTON, A.S.:
Abstr.Amer.Chem-Soc. 130th Meeting 69 C (1956)
31. KEILIN, D. and E.F.HARTREE:
Biochem.J. 39, 293 (1945)
32. KIYASU, J.Y. and I.L.CHAIKOFF:
J.biol.Chem. 224, 935 (1957)
33. KUJALOVA, V. and P.FABRY:
Physiol.Bohemoslov. 7, 122 (1958)
34. LASZT, L.: Biochem.Z. 276, 40 (1935)
35. LASZT, L.: Schweizer med.Wochenschrift 64, 584 (1934)
36. LANDAU, B.R. and T.H.WILSON:
J.Biol.Chem. 234, 749 (1955)
37. LAUSCH, R.: Inaug.Diss.München 1960
38. LUNDSGAARD, E.:
J.Physiol.Chem. 261, 193 (1939)

39. MAGEE, H.E. and E.REID:
J. of Physiol. 73, 181 (1931)
40. MAYER, J. and C.Z. YAMONI:
Am.J. of Physiol. 185, 49 (1956)
41. MATHIEU, F.: Biochem. Z. 276, 49 (1935)
42. MEHNERT, H., K. STUHLFAUTH, B. MEHNERT, R. LAUSCH und W. SEITZ:
Klin. Wschr. 37, 1138 (1959)
43. MEHNERT, H. und H. FÖRSTER:
Klin. Wschr. 39, 596 (1961)
44. NAGANO, J.: Pflügers Arch. ges. Physiol. 90, 289 (1902)
45. REYNELL, P.C. and G.H. SPRAY:
J. of Physiol. 134, 531 (1956)
46. REID, E.W.: Philos. Trans. B 192, 211 (1900)
47. ROE, J.H.: J. Biol. Chem. 107, 15 (1934)
48. SCHANKER, L.S., D. TOCCO, B.B. BRODIE and C.A. HOGBEN:
J. Pharmacol. 123, 81 (1958)
49. SCHUBERT, R. und H. WERNER:
Z. ges. exp. Med. 131, 90 (1959)
50. TELLER, J.D.: Abstr. Amer. Chem. Soc. 130th Meeting 69 C (1956)
51. VERZAR, F.: Ergeb. Physiol. 32, 391 (1931)
52. VERZAR, F.: Biochem. Z. 276, 17 (1935)
53. VERZAR, F. und L. LASZT:
Biochem. Z. 276, 28 (1935)
54. VERZAR, F. und L. LASZT:
Pflügers Arch. ges. Phys. 236, 693 (1935)
55. VERZAR, F. und L. LASZT:
Pflügers Arch. ges. Phys. 237, 476 (1936)
56. VERZAR, F. und L. LASZT:
Pflügers Arch. ges. Phys. 239, 136 (1938)
57. VERZAR, F. and E.J. McDOUGALL:
"Absorption from the Intestine" London, Longmans, Green and Co (1936)

58. WERTHEIMER, E.:
Pflügers Arch.ges.Phys. 233, 514 (1933)
59. WEST, D.C. and S.RAPOPORT:
Proc.Soc.exp.Biol. 70, 141 (1949)
60. WILSON, T.H.:
J.Appl.Physiol. 9, 137 (1956)
61. WILSON, T.H. and T.N.VINCENT:
J.Biol.Chem. 216, 851 (1955)
62. WILBRANDT, W. und L.LASZT:
Biochem.Z. 276, 40 (1935)
63. van der WAERDEN, B.L.:
Mathematische Statistik, Berlin-Göttinge-Heidelberg Springer
1957

LEBENS LAUF

Ich, Harald Förster, wurde am 15.7.1937 als Sohn des Ingenieurs Alfred Förster und seiner Ehefrau Katharina, geb. Bauer, in Berlin-Charlottenburg geboren. Von 1943 bis 1947 besuchte ich die Volksschule in Frankenstein in Schlesien und -nach der Evakuierung- in Schwabach bei Nürnberg. Ab 1947 besuchte ich in Schwabach die Oberrealschule, an der ich 1956 die Reifeprüfung ablegte. Im Herbst 1956 immatrikulierte ich mich an der Universität München für das Medizinstudium. In München studierte ich zunächst 2 Semester, daran anschliessend 4 Semester in Würzburg, wo ich im Frühjahr 1959 die medizinische Vorprüfung ablegte. Seit dem Wintersemester 1959 studierte ich wieder in München. Am 6.8.1962 schloss ich das Studium mit dem Staatsexamen ab. Seitdem bin ich als Medizinalpraktikant in der Med. Poliklinik angestellt.



